

**VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE HEFEBESIEDLUNG
IN MUND UND NASE**

Josef Bauer

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0036

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München
Direktor (Vorstand): Prof. Dr. O. Braun-Falco

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE HEFE-
BESIEDLUNG IN MUND UND NASE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Bauer
aus
Eichstätt

Jahr
1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Meinhof
2. Berichterstatter: Prof. Dr. O. Braun-Falco
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.9.1974



Meinen Eltern gewidmet

Herrn Professor Dr. O. BRAUN-FALCO danke ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei dieser Arbeit.

Zu besonderen Dank bin ich Herrn Professor Dr. W. MEINHOF verpflichtet. Seiner reichen Erfahrung, seiner ständigen Beratung und Teilnahme am Fortgang der Arbeit ist es zu danken, daß ich die Dissertation unter den denkbar günstigsten experimentellen und persönlichen Bedingungen zum Abschluß bringen konnte.

Fräulein Lawin (Mykologisches Labor der Dermatologischen Universitäts-Klinik München) danke ich für die Hilfe bei der Auswertung der Abstriche.

I N H A L T

	Seite
1. Einleitung	1
2. Nomenklatur und Klassifikation	2
3. Literaturübersicht	3
3.1. Hefevorkommen beim dermatologischen Patienten	4
3.2. Hefevorkommen beim Gesunden	19
4. Zur Pathologie der Hefemykosen	28
5. Methodik	33
5.1. Patientengut	33
5.2. Entnahme des Materials vom Patienten	34
5.3. Auswertung im Labor	34
5.4. Rezepte	37
6. Ergebnisse	39
6.1. Häufigkeit der gefundenen Hefen in Mund und Nase	39
6.2. Beziehungen der Hefebesiedlung zum Gesundheitszustand	43
6.2.1. allgemeiner Gesundheitszustand	44
6.2.2. lokale Faktoren	47
6.3. Beziehungen der Hefebesiedlung zum Alter der untersuchten Personen	54
7. Diskussion	56
8. Zusammenfassung	66
9. Literaturangaben	69

1. E I N L E I T U N G

Nach Einführung der Antibiotika hatte die Häufigkeit der Candida-Infektionen auffallend stark zugenommen. In den ersten Jahren nach 1950 erschienen zahlreiche Publikationen (GRIMMER (36); NIKOLOWSKI (61); SCHÜRMANN (78); von ROSSIER (70); MANGIARACINE (53); MANHEIM (54); WOODS, MANNING, PATTERSON (180);), die sich mit dieser Tatsache auseinandersetzten, nachdem der erste experimentelle Nachweis eine Wachstumssteigerung von Pilzen nach Antibiotikagabe erbracht wurde und erhöhte Letalität durch Candida albicans bei mit Penicillin behandelten Hühnerembryonen gezeigt werden konnte (CAMPELL, SASLAW (15); FOLEY, WINTER (24);).

Hefepilze wurden auch in letzter Zeit als Krankheitserreger zunehmend beachtet. Man kennt jetzt neben den Antibiotika mehrere Faktoren, die eine Ausbreitung der Hefen begünstigen und so zu einem Anstieg der Fälle von Candida-Infektionen führen können: z.B. Zytostatika, Immunsuppressiva, Kortikoide, Zunahme des Diabetes.

Die Beobachtung, daß Candida albicans als Erreger immer dann an Bedeutung gewinnt, wenn derartige begünstigende Faktoren vorliegen, zeigt deutlich, daß dieser Hefepilz kein obligater Parasit ist, obgleich er - wie zahlreiche Berichte bestätigen - auch beim Gesunden, und hier vor allem auf der Schleimhaut, vorkommt. Es bestehen jedoch Unterschiede in der Hefebesiedlung zwischen einzelnen Körperregionen, wie Mundhöhle, Rachen, Magen-Darm-Trakt, Uro-Genitaltrakt, Haut, Lungen und Bronchien, die von vielen Autoren aufgezeigt werden konnten. Leider findet man in der Literatur Aussagen

über das Hefevorkommen im Nasenraum nur in spärlichem Maße. Umfassende Untersuchungen in dieser Hinsicht fehlen.

Aus diesem Grunde war es unser Ziel, die Nasenschleimhaut auf Hefepilze zu untersuchen, im Vergleich zur Mundhöhle, die ja bekanntlich oft *Candida* enthält. Dabei sollte auch das Alter und der Gesundheitszustand verschiedener Patientengruppen berücksichtigt werden. Ein differenziertes Wissen über die normale Hefeflora im menschlichen Organismus scheint uns eine wesentliche Voraussetzung für die Prophylaxe dieser mykotischen Erkrankung zu bedeuten.

2. NOMENKLATUR UND KLASSEIFIKATION

Das Gebiet der Hefen und hefeähnlichen Pilze und ihre Stellung innerhalb der Systematik der gesamten Pilze soll anfangs kurz umrissen werden. Die in der heutigen Zeit maßgebende Klassifikation und Nomenklatur ist die von LODDER (49).

Die hefeartigen Pilze werden zu dem System der Fungi imperfecti gezählt, das eine Hilfsgruppe darstellt, welche alle Pilzformen umfaßt, bei denen die sexuelle Vermehrung nicht bekannt ist. Dieses gewissermaßen künstliche System gliedert sich in vier Ordnungen. Die dritte Ordnung, zu der auch die Dermatophyten und viele Schimmelpilze gehören, besteht aus sechs Familien.

Die imperfekten Hefen (Cryptococcaceae) bilden die erste Familie. Zu ihnen gehören u.a. auch die Gattungen *Torulopsis*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Trichosporon* und *Rhodotorula*.

Jeder dieser Gattungen werden wiederum zahlreiche Pilzarten zugeordnet. Die bekanntesten Vertreter der medizinisch bedeutenden Gattung *Candida* sind: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida Krusei*, *Candida Guilliermondii*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida stellatoidea*, *Candida parapsilosis*, auch *Candida tenuis*. Sie gelten als die Erreger der Candida - Mykose (RIETH 67) im Gegensatz z.B. zu *Candida robusta*, der imperfekten Form von *Saccharomyces cerevisiae*, der Bäckerhefe bzw. der Bierhefe. Ferner sind noch unter der Gattung *Torulopsis* die Pilze *Torulopsis Holmii*, *Torulopsis Sake*, unter der Gattung *Trichosporon* der Pilz *Trichosporon cutaneum* zu nennen. Die von ihnen verursachten Mykosen sind dementsprechend die *Torulopsidose* und *Trichosporose* (RIETH 67).

Im Folgenden werden für die immer wieder vorkommenden Gattungsnamen die Abkürzungen *Candida* = C. und *Torulopsis* = T verwendet.

3. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

Aus der Vielzahl von Berichten über den Hefebefall verschiedener Körperlokalisationen sollen ausgewählte Literaturstellen einen Überblick von der Unterschiedlichkeit des Vorkommens von Sproßpilzen am menschlichen Körper vermitteln.

Es ist dabei zu differenzieren, ob es sich bei den von den einzelnen Autoren gefundenen Untersuchungsergebnissen um Befunde bei gesunden Personen oder bei Kranken handelt.

3.1. Hefevorkommen beim dermatologischen Patienten

Eine häufigkeitsanalytische Arbeit von RIETH (68) informiert über die Hefeflora beim Kranken. Im Laufe 5-jähriger Hefediagnostik untersuchte er Kulturen des Mykologischen Labors der Universitätshautklinik Hamburg-Eppendorf. Aus den verschiedensten Materialien konnten 3128 imperfekte Hefen gezüchtet werden. Darunter war hauptsächlich *C. albicans* (1111 x), zu finden, dann folgten von den *C.*-Arten *C. parapsilosis* 342 x, 203 x *C. tropicalis*, 170 x *C. Guilliermondii*, ferner 33 x *C. zeylanoides*, 31 x *C. Krusei*, 31 x *C. robusta*, 27 x *C. pseudotropicalis*, 15 x *C. rugosa*, *C. pelliculosa* 11 x und *C. stellatoidea* 5 x. Außerdem konnte RIETH 686 x *Torulopsis*, 162 x *Rhodotorula*, 141 x *Trichosporon* und 1 x *Brettanomyces* isolieren.

Diesen großen zahlenmäßigen Abstand von *C. albicans* zu anderen Hefearten zeigt auch eine Arbeit von DROUHET und VIEU (21). Sie isolierten bei 1000 Patienten 342 x *C.*-Arten (davon 78,7 % *C. albicans*, 7,6 % *C. tropicalis*, 7,6 % *C. Krusei*, 4,4 % *C. pseudotropicalis*, 1,7 % *C. Guilliermondii*). Von den 269 mit *C. albicans* besiedelten Patienten waren 11 an Candidiasis erkrankt.

Solche Zahlenangaben besagen aber lediglich, daß diese Hefen in Krankheitserscheinungen vorkamen, sie gaben jedoch keinerlei Aufschluß darüber, wo diese Pilze sich hauptsächlich am Körper lokalisieren. Es werden deshalb Berichte über den Befall der wichtigsten Körperregionen ausgeführt.

3.1.1. Vorkommen auf Haut und Nägeln

Die Candida-Mykose der Haut bevorzugt die Partien des Integumentes, an denen Haut auf Haut liegt, wie Brustumschlagsfalten, den Inguinalbereich, die Rima ani, die Achselhöhlen, die Interdigitalfalten und die retroaurikulären Umschlagsfalten. Hier finden sich hochrote, feucht glänzende, groß polyzyklisch scharf begrenzte Flächen mit Schuppenkrausen (LÜDERS 50). Sonderformen mit oft hartnäckigem Bestand sind Candida-Granulome und die Paronychia candidamycetica, die durch eine wallartige Verdickung des Nagelfalzes und eine unregelmäßige, höckerige Destruktion der Nageloberfläche charakterisiert ist.

Einen Vergleich der Verteilung der Sproßpilzstämme auf verschiedene Hautpartien stellte BÖHME (13) auf. Dabei fand sie folgenden Hefebefall für

Fingernägel	28,3%
Zehennägel	29,1%
Hände	9,3%
Zehenzwischenräume	19,4%
sonstige Lokalisationen der Haut	13,9%

Im Durchschnitt waren in 11,6% der untersuchten Hautproben Hefen - allein oder neben Dermatophyten - vorhanden, im Gegensatz zu Schleimhautproben, wo ein Vorkommen von 54% festgestellt wurde.

Die Befallsquote für Hautschuppen und Nägel lag bei RIETH (68) hingegen wesentlich niedriger. Unter 1111 Fällen eines *C.albicans* Vorkommens entfielen für Hautschuppen nur ein Prozentsatz von 1,6 % und für Nägel nur 5,3%. Da Werte von anderen Körperregionen bedeutend höher liegen, scheint die Sproßpilzbesiedlung der Haut und Nägel bei dermatologischen Patienten nicht so hoch zu sein.

WAHNER (92), der Material von der Haut und den Nägeln untersuchte, konnte bei 1862 Fällen 667 x Hefe züchten. Allerdings fand er von 250 untersuchten Hefen nur 11 x *C. albicans* (4,5%), wobei er jedoch alle 11 Stämme aus Krankheitserscheinungen der Haut und Nägel isolierte.

Werte von GÖTZ und STURDE (33) liegen beträchtlich höher. Sie untersuchten gezielt 100 Patienten mit Ekzemen und fanden dann in 64% Hefebesiedlung (*C. albicans* 12 x, *C. parapsilosis* 19 x, *Rhodotorula mucilaginosa* 13 x). Es fällt auf, daß der Pilz *C. albicans* hier nicht im Vergleich zu anderen Hefearten überwiegt.

3.1.2. Vorkommen im Uro-Genitaltrakt

Eine *C.-Mykose* der Genitalschleimhaut bei Frauen ist meistens durch heftiges Jucken und Brennen mit weißlichem Fluor und ebensolchen Belägen an den kleinen Labien und in der Vagina charakterisiert. Bei der Balanoposthitis candidamycetica des Mannes finden sich

primär gelbliche bis weiße Beläge und zum Teil konfluierende, flache Pusteln, nach deren Eröffnung große polyzyklisch begrenzte Erosionen mit Resten der Pusteldecke, den flottierenden Randsäumen, zurückbleiben (LÜDERS 50). Auch diese Veränderungen kennzeichnen sich durch starkes Jucken. Eine subakute C.-Urethritis kann gleichzeitig vorliegen.

Vagina

Das Auftreten von C.albicans in der Vagina schwangerer Frauen ist im Vergleich zu Nichtschwangeren deutlich häufiger. Dazu berichtete 1944 bereits GARDNER(26), daß von 585 Schwangeren 11,5%, von 491 Nichtschwangeren aber nur 2,8% einen Soorfluor hatten.

Bei GENTLES und LA TOUCHE(30) konnte C. albicans in der Vagina schwangerer Frauen sogar in einem Prozentsatz von 26,1% und bei Nichtschwangeren von 12,7% gefunden werden.

Nur wenig höher liegt der Wert von HOLTORFF et al.(41). Sie stellten bei 200 Schwangeren in 75 Fällen (37,6%) vor der Geburt Hefen fest, und zwar in der Mehrzahl C.albicans,

Ein ebenfalls signifikanter Unterschied der Befallsquote der Vagina besteht bei Frauen, die antibiotisch behandelt wurden und bei solchen, die keine Antibiotika erhalten hatten. So machten GAUDEFROY und VIART(28)1955 darauf aufmerksam, daß sich bei 24,6% der unter Antibiotika stehenden Patientinnen eine C.-Vaginitis entwickelte, wogegen die Häufigkeit bei

Patientinnen ohne Antibiotikatherapie nur 2,4% betrug.

Ähnliches berichtete GIUNCHI (32). Er schrieb, daß nach eigenen Beobachtungen Hefepilze in der Vagina zu 38,8 % bei Frauen nach antibiotischer Behandlung zu finden waren, hingegen nur zu 13,7% bei Frauen ohne Antibiotikaverabreichung.

LACHENICHT und Mitarbeiter (48) untersuchten 994 Patientinnen und haben sowohl Abstriche von der Vagina, als auch von der Vulva entnommen. Sie konnten in 38% der Fälle kulturell eine Hefemykose nachweisen, wobei nicht nur C., sondern auch T. species und Saccharomyces gefunden wurden.

Auch Mädchen im Kindes- und Jugendalter können an Soor-Vulvitis oder Vulvovaginitis erkranken. HUBER (42) fand im eigenen Krankengut von kindlicher Vulvovaginitis bereits in 10,6% C. albicans im Vaginalsekret. Bei Analyse nur von den Kolpitiden betrug der Anteil der Hefen sogar 43,5%.

Bei Kindern ist die vaginale C. Infektion meist auf Schmierinfektionen vom Darm zurückzuführen. Von dort aus erfolgt nach Ansicht von HOLTORFF et al. (41) ein konstanter Nachschub von Erregern, was bei der Therapie berücksichtigt werden müsse.

Candida bei Säuglingen nach vaginaler Hefeinfektion der Mutter:

Es überrascht nicht, daß Neugeborene mit Hefen von der befallenen mütterlichen Vagina oder Vulva bei der Geburt infiziert werden. Die folgenden Autoren bestätigen es.

BRET und COUPE (13) berichteten 1958, daß Kinder von 83% der Müt-

ter mit Hefevaginitis, die 20% einer Untersuchungsreihe von 300 schwangeren Frauen ausmachten, Hefepilze in Nasen- und Mundschleimhaut hatten.

Ungefähr die Hälfte der Kinder von Müttern mit C.-positiven Vaginalkulturen erwiesen sich nachher als infiziert, wie KOZINN, TASCHDJIAN und Mitarbeiter(47) im gleichen Jahr schrieben.

Nach Meinung von BAUM(3) ist die Hauptursache für Hefe bei Säuglingen die Hefeflora der mütterlichen Vagina, ferner dann erst andere Infektionsmöglichkeiten. Er fand, daß Säuglinge unmittelbar nach der Geburt zu einem Drittel im Mund von Soor-Erregern befallen waren, wenn diese vorher auch im Vaginalbereich der Mutter nachgewiesen werden konnte.

Männliche Genitalien

Die häufigste Hefemykose am männlichen Geschlechtsorgan - die C.-Balanitis - entsteht fast stets durch Partner-Infektion. So konnte SCHALLER(74) beispielsweise von 40 Probanden berichten, die an einer venerischen Infektion litten. Davon wurden 39,2% mit einer Hefebesiedlung des Penis angetroffen, was man als ziemlich hohen Wert betrachten kann.

Harntrakt

Wie WINNER und HURLEY(99) gezeigt haben, ist die renale Candida-Infektion, die nicht mit der akuten disseminierten Form der Er-

Krankung einhergeht, gewöhnlich nicht sehr schwer. Es habe sich aber herausgestellt, daß auch Patienten mit guter Abwehranlage betroffen sein können, wobei Hefeorganismen durch Antibiotika in ihrer Ausbreitung begünstigt werden können. Diese Organismen erscheinen dann im Urin.

VINCE (90) bestätigte das. Bei einer Gruppe von 60 Kindern, die Breitspektrum-Antibiotika für länger als 5 Tage erhalten hatten, legte er in jeder zweiten Woche eine Katheter-Urin-Kultur an. Er fand 30 auf *C. albicans* positive Kulturen bei 19 Kindern, maß aber diesem Befund keine besondere klinische Bedeutung bei.

Auch DROUHET (19) konnte im Urin bei 20 von 54 Kindern mit C.-Infektion diesen Pilz identifizieren, nachdem sie Antibiotika erhalten hatten. Der Autor glaubte damit den definitiven Beweis einer renalen Ausscheidung von *Candida* nach Einwanderung ins Blut zu liefern, da LUTZ, GROOTEN und WITZ (51) die Frage erhoben, ob eine Identifizierung von Hefe im Urin unbedingt einen Befall der Nieren oder eine Ausscheidung von *Candida* als Ergebnis einer hämatogenen Disseminierung des Organismus von einer primären Lokalisation aus anzeigt, wenn eine vulvo-vaginale Infektion ausgeschlossen war .

Der Hefebefall des Uro-Genitaltraktes ist - wie diese Literaturberichte gezeigt haben - im Vergleich zum Befall der Haut und der Nägel etwas höher. Die Hefen bevorzugen Schleimhäute, wie man anhand der zahlreichen Untersuchungen feststellen kann. Die Schleimhäute des Verdauungstraktes lassen auch eine hohe Hefebesiedlung erwarten, was im Folgenden gezeigt wird.

3.1.3. Vorkommen im Magen-Darm-Trakt

Nachweise für das Vorhandensein von Hefen im Magen- und Darmtrakt wird man in der Regel durch die Untersuchung von Sekreten und Exkreten erhalten, es sei denn, daß durch Autopsie Pilzherde direkt nachgewiesen werden können. So haben viele Untersucher Sprosspilze aus Stuhlproben isolieren können.

RIETH(68) fand unter 1111 Fällen von *C. albicans* diesen Pilz zu 62,5% im Magensaft, im Stuhl zu 40,6%.

Statistische Untersuchungen über die Hefebesiedlung von Stuhl machte auch KOPIETZ(46). Sie berichtet in einer Dissertation, daß von 876 Stuhlproben in einer Dermatologischen Klinik 520 positiven Befund hatten. Darunter war 305 x *C. albicans* (58,65%). als häufigster Hefepilz zu züchten. An zweiter Stelle steht hier der hefeähnliche Schimmelpilz *Geotrichum candidum* mit 18,65% (97 Fälle).

In Argentinien fanden GARRAHAN und Mitarbeiter (27)1957, daß von 56 Kindern 56% *Candida* in Stuhlproben hatten. Nach Gabe von Antibiotika stieg die Befallsquote der Stuhlproben auf 85%.

Wesentlich niedriger liegen da die Werte von MC GOVERN (34). Bei 21 stationären Kindern fand sich *C. albicans* zu 15% im Stuhl, nach Behandlung mit Chlortetracyclin stieg die Häufigkeit auf 25% im Stuhl.

WINDISCH und STAIB (97) konnten bei 1158 Patienten 429 x Hefepilze kulturell aus den Faeces nachweisen, das sind 37%. In 29% der Fälle handelte es sich um bedeutendes Wachstum. Unter den differenzierten Hefen lag *C. albicans* mit 90 Stämmen an der Spitze, es folgten mit Abstand *C. Krusei* (21 x), *C. tropicalis* (19 x), *T. inconspicua* und *C. mycoderma* (je 10 x).

Berichte von ernsten, postoperativen Pilzinfektionen, Isolierung von *Candida* aus der Galle und weiteren Komplikationen nach der antibiotischen Behandlung (SEELIG, 81) lassen den Schluß zu, daß eine Zunahme des Hefewachstums im Intestinaltrakt ganz und gar nicht ohne Risiko ist.

3.1.4 Vorkommen in der Mundhöhle

Der Mundsoor imponiert wie der Vaginasoor oft durch die klassischen Soorbeläge und kann so relativ leicht diagnostiziert werden, während viele Candidainfektionen lange Zeit symptomarm verlaufen oder differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, z.B. Balanitis oder Onychomykosen. (RIETH, 67)

So gibt es zahlreiche Literaturangaben über die Hefebesiedlung der Mundschleimhaut, die anscheinend günstige Lebensbedingungen für Hefen bietet.

DETERING (18) untersuchte den Hefebefall der Mundhöhle im Rahmen einer Dissertation. Von 177 Zahnpatienten wurden 500 Abstriche von verschiedenen Orten der Mundhöhle entnommen; davon waren 57% der Kulturen positiv auf *C. albicans*. Mit Abstand folgten *C. tropicalis* (4,1%), *C. pseudotropicalis*

lis (4,5%), C.Guilliermondii (2,8%), C.Krusei (2,8%), T. inconspicua (3,4%), T. glabrata (2,8%), und T. dattila ebenfalls 2,8%. 73,5 % aller Untersuchten waren mit hefeartigen Pilzen besiedelt, einem ziemlich hohen Prozentsatz.

SAUERNHEIMER(72) berichtet in ähnlicher Weise, daß sich bei 160 Abstrichen aus der Mundhöhle von Patienten 60 mit Soorpilzen finden ließen (37,5%).

TAKESHITA(86) fand unter 200 Kranken 30% Candida im Mund. Bei solchen mit malignen Tumoren sei das Verhältnis mit 60% Candida doppelt so hoch gewesen.

Gleichfalls einen Prozentsatz von 30% an Sproßpilzen konnten ADAM und BAUER(1) ermitteln. In einem Krankenhaus in Peru interessierten sie sich für den Hefebefall der Mundschleimhaut dieser Patienten.

25% C.albicans in oralen Abstrichen fanden 1953 MC GOVERN und Mitarbeiter(34) bei 21 kranken Kindern. Während achttägiger Behandlung mit Chlortetracyclin stieg die Häufigkeit von C.albicans auf 30% an.

In derselben Höhenordnung bewegt sich das Ergebnis von OTT(62). Sie nahm von 300 Patienten je einen Zungenabstrich und eine Stuhlprobe und fand auf der Zungenschleimhaut bei 34% der Patienten C.albicans.

HEYMER und DOEPFNER(40) berichten, daß sie bei 230 Mundabstrichen

zu 71% Hefewachstum nachweisen konnten: *C. albicans* 78 x, *C. Krusei* 9x, *C. tropicalis* 8 x, *C. var. stellatoidea* 5 x, ferner 6 x *Rhodotorula* und 7 x *Trichosporon cutaneum*. Dieser hohe Wert erklärt sich aus der Auswahl der Patienten: während nur 100 Personen darunter gesund waren, zeigte sich der Rest (50 künstlich ernährte Säuglinge, 20 Patienten frisch nach einer Zahnextraktion, 20 Diabetiker und 20 kachektische Patienten) prädestiniert für Hefebefall. 20 Abstriche von Tonsillenkrypten seien noch vermerkt.

Daß Hefen im Mund durch ungünstige Zahnverhältnisse ein wachstumsstimulierendes Terrain geschaffen wird, zeigen folgende Autorenberichte:

PASSOS (63) gelangte zu der Feststellung, daß Pilze, u.a. auch Sproßpilze in etwa 25% der Fälle an der Zahnfäule beteiligt seien. Im übrigen könnten in die Dentinkanälchen eingedrungene und dort abgesiedelte Pilzelemente zu allgemeinen Infektionen septischen Charakters führen.

In 9 Fällen von Mundwinkelrhagaden, die oft durch abgesunkene Bißhöhe infolge schlecht sitzenden Zahnersatzes etc. verursacht werden können, konnten 6x Sproßpilze nachgewiesen werden, so schreibt REITHER (64). Gleichzeitig diskutiert er die mögliche primäre Ursache für Perlèche durch Hefepilze.

In Neuseeland fiel 1952 MARPLES und DI MENNA (55) die Begünstigung des Hefevorkommens in der Mundhöhle durch Zahnersatz auf. Dabei zeigten bei ihren Untersuchungen Zahnersatzträger zu 68 % *C. albicans*, hingegen Patienten mit gesunden Zähnen nur 45%. Daß der

Soorpilz unter Zahnersatz vorzugsweise bei Patienten mit ungenügender Mundpflege anzutreffen ist, wird u.a. auch von DETERING und von GERBER bestätigt.

3.1.5. Vorkommen im Respirationstrakt

Obwohl zwar Hefen häufig aus dem Sputum isoliert und bei der Autopsie in den Lungen entdeckt wurden, sei jedoch die Rolle der Hefen als pathogene Keime bei Lungen-erkrankungen nicht allgemein anerkannt (SEELIG 81); denn die Möglichkeit, C. aus dem Sputum, selbst aus broncho-skopisch gewonnenem Material isolieren zu können, würde ja nicht eine eventuelle Verunreinigung aus dem Pharynx-sekret ausschließen. WINNER und HURLEY (99) wollen jedoch die Bedeutung von C. in bronchoskopisch gewonnenem Material nicht unterschätzt wissen.

Von STENDERUP und PEDERSEN (85) wurde gezeigt, daß Hefen in den Bronchien nicht gerade selten vorkommen. Sie konnten in den Bronchien bei einer Gesamtzahl von 960 Hefekulturen, die innerhalb einer Zweijahresperiode untersucht wurden, in 113 Fällen (entspricht 22%) Hefen finden.

Von Patienten mit pulmonalen Erkrankungen untersuchten FRENZEL u. MEINHOF (24a) Sputumproben und steril entnommenes Bronchialsekret auf saprophytäres Wachstum von Hefen. Bei 64% der untersuchten Patienten konnte im Sputum Hefewachstum gesehen werden, vornehmlich von C.albi-

cans (62%) und *C.tropicalis* (19%). Bei den Bronchialsekretuntersuchungen waren in 9,7% positive Pilzbefunde zu erheben. Nach Meinung der Autoren sind Sputumuntersuchungen für die Diagnose der Candidamykose der Lungen ungeeignet. Dem Nachweis von Hefen im Bronchialsystem messen sie hingegen eine größere Bedeutung bei. Hier sei es jedoch notwendig, zwischen saprophytärem und pathogenem Verhalten zu unterscheiden. Den wiederholten und massiven Befund müsse man als hochgradig verdächtig ansehen. Die Verfasser sind weiterhin der Ansicht, daß das Bronchialsystem normalerweise als frei von Hefen angesehen werden kann.

Im Sputum diagnostizierte RIETH(68) ein Vorkommen von *C.albicans* zu 47,1%. Der Verfasser, der die Ergebnisse 5-jähriger Hefediagnostik im mykologischen Labor der Hamburger Universitätshautklinik mitteilt, fand diesen Pilz im Sputum am häufigsten (neben seinem Vorkommen im Magensaft zu 62,5%).

Aus der Marburger Universitätshautklinik berichtet KOPIETZ(46) von 928 Sputum-Kulturen. 604 davon waren hefepositiv. *C.albicans* konnte in 436 Fällen gezüchtet werden (71,35%). Die übrigen *C.spezies* stehen mit 102 Fällen (16,88%) an zweiter Stelle. *T.spezies* ist hier mit 3,12% (19 x) als selten zu betrachten.

Rachenabstriche an Erwachsenen, die von SCHABINSKY(73) an einer medizinischen Klinik durchgeführt wurden, zeigten einen Prozentsatz an Sproßpilzen von 20%. Eine mögliche Kontamination von Hefeelementen aus der Mundhöhle ist bei den Werten vom Rachenraum natürlich zu berücksichtigen.

BÜTTNER (14) stellte in Polen Kulturen mit dem Inhalt von zystischen Entartungen der Kieferhöhle und Material aus Tonsillenkrypten her und konnte das Wachstum von *C.albicans* feststellen. Daher ist der Autor der Ansicht, daß die Nasennebenhöhlen und die Tonsillen der Ort des Eindringens von *C.albicans* und Herd vieler verschiedener Krankheiten sind.

In Japan beschrieb FURUIUCHI(25) Studien über die Besiedlung des oberen Respirationstraktes mit *C.albicans*. Mykologische Untersuchungen wurden bei 132 Patienten von 13 Stellen der oberen Atemwege durchgeführt. Bei 41 Fällen (das entspricht 31,1%) konnten Candidaarten isoliert werden. Die Mehrzahl bestand allerdings aus Patienten, die mit Penicillinverneblern behandelt wurden, höheren Altersgruppen angehörten, Malignome hatten oder an atrophischer Rhinitis oder Mittelohrkatarrh erkrankt waren. Das sind alles Umstände, die ein Vorhandensein von Hefeelementen begünstigen. Aus dem Supratonsillargebiet und kariösen Zähnen wurde Candida in 18,2% und 5% der Fälle gefunden.

Die Tonsillen waren bei Untersuchungen von HEYMER(39) in einem größeren Maße befallen. Die Autorin untersuchte systematisch die Pilzflora von 260 Tonsillensaaren. Es wurden 241 Pilzstämme gewonnen. Neben 41% Actinomyceten und 4% Hyphomyceten waren die Hefen mit 55% am stärksten vertreten. In 52% (69 x) aller isolierten Hefen lag *C.albicans* vor, *C.tropicalis* wurde zu 19%(25 x) gefunden. In weitem Abstand folgten *C. Brumptii* (8 x), *C. Guilliermondii* (5 x) und *C. parapsilosis* (5 x).

Vorkommen in der Nase

Während man sich durch zahlreiche Angaben über die Hefebesiedlung im unteren Respirationstrakt und im Rachenraum eingehend informieren kann, wird die spezielle Frage nach der Hefebesiedlung im Nasenraum offen gelassen. Man vermag hierüber kaum Literaturstellen zu finden. Genaue Angaben müssen wir leider vermissen.

Auf der 2. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft in Hamburg warf SCHODERER (77) im Rahmen einer Diskussion die Frage auf, ob nicht auch Hefeinfektionen an der Nasenschleimhaut bekannt seien. Beim Befall der Schleimhäute wird eigentlich stets von Mund, Vagina und Anus gesprochen. Es wäre ja möglich, daß auch in der Nase solche Infektionen vorkommen, zumal die Nase ja direkt mit der Außenwelt in Berührung steht. KIMMIG bemerkte dazu, daß Fälle von allergischer Rhinitis auf *C. albicans* bekannt seien, allerdings sehr selten wären.

DAINYAK und KUNELSKAYA (16) konnten feststellen, daß sich bei 8 von 37 Patienten aufgrund einer derartigen Pilzallergie eine vasomotorische Rhinitis entwickelte. Wenn auch eine Allergie auf Hefe festgestellt werden konnte, so ist jedoch die Frage der Besiedlung nicht klar.

Über primäre Erkrankungen des Naseninnern durch Hefe sind keine sicheren Aussagen zu finden. Bereits 1911 führt TRAUTMANN (89)

2 Fälle an, bei denen sich zwar mikroskopisch Elemente finden ließen, die als Blastomyceten angesprochen werden konnten. Kulturversuche blieben jedoch negativ. Lediglich von einem Kosaken aus dem Kuban - Gebiet, bei dem das Ausstrichpräparat Hefepilze ergab, kann der Verfasser berichten; auf Gelatine und Agar entwickelten sich positive Hefekulturen.

Obwohl solche Fälle eine absolut einwandfreie Deutung nicht zulassen, müssen sie bei der Spärlichkeit solcher Beobachtungen hervorgehoben werden.

BERENDES und SCHALLOCK (7) sprechen lediglich von einer Zunahme der Candidiasis der oberen Luftwege. Wahrscheinlich ist hierunter hauptsächlich der Rachenraum zu verstehen.

Soweit von einer Candidiasis der oberen Luftwege die Rede sein kann, dürfte ein Bericht von VITÉZ, PETERFFY und GERLEI (91) interessieren. Sektionsmaterial aus der Nasenhöhle ergab nämlich C. Krusei.

3.2. Hefevorkommen beim Gesunden

Die Befallsquoten beim dermatologischen Patienten waren zum Teil sehr hoch. Der "gesunde" Körper zeigt jedoch ein anderes Pilzspektrum als die von kranken Herden entnommenen Proben.

3.2.1. Candida-Antikörper im normalen Serum:

Die Entdeckung von Candida-Antikörpern im Blut von gesunden Versuchspersonen durch WINNER (98) 1955, der über Agglutinine gegen *C. albicans* im Serum von fast einem Drittel der getesteten normalen Personen berichtete, ließ die Schlußfolgerung zu, daß subklinische Infektionen häufiger als vermutet seien, da oft ein hoher Titer bei Personen ohne klinische Erscheinungen gefunden wurde.

BRODY und FINCH(103) und GIUNCHI(32) fanden wenige agglutinierende Antikörper im Serum Neugeborener, jedoch eine ständige Zunahme während des Lebens, bis schließlich im Serum normaler Erwachsener ein hoher Titer vorlag. GIUNCHI(32) erklärte dazu, daß der mit dem Alter ansteigende Titer das Eindringen von Antigenen in den Körper voraussetzt, d.h., daß viele Leute subklinische Candida-Infektionen durchgemacht haben müssen. Unter den Patienten mit progressiver Leukämie oder Lymphomatose, bei denen eine verminderte Resistenz gegen Hefeinfektionen bekannt ist, wurde ein Abfall der Titer nicht beobachtet. Deshalb schlossen BRODY und FINCH(103), daß agglutinierende Antikörper nicht an den Schutzmechanismen gegen Candida-Infektionen teilnehmen.

3.2.2. Vorkommen auf der Haut:

Hefepilze werden sehr selten auf gesunder Haut gefunden.

Von spärlicher Sproßpilzbesiedlung berichten folgende Autoren:

GRANITS(35) stellte Pilzkulturen aus Reihenuntersuchungen gesunder Epidermis her. Es wurden bei 400 Personen Hautschuppen von der distalen Gegend des Olecranon, von der Streckseite des Oberschenkels und auch von der Supraclavicularregion abgeschabt und auf Pilze untersucht. Von den 2444 angesetzten Kulturen waren 907 positiv. Lediglich 5 positive Sproßpilzbefunde konnten ermittelt werden.

DROUHET(20) hingegen gelang es nicht, von 2000 gesunden Personen Hefe von der Haut zu isolieren.

Ebenso konnte SAMCOV(71) bei Hautgesunden aus den Körperfalten keine Hefepilze züchten. Bei 24 Kranken mit Intertrigo war hingegen 20 x *C. albicans* nachzuweisen.

Ähnlich sind die Ergebnisse von MARVIN(57), der bei 200 Hautgesunden nur in 1,5% *C. albicans* fand und bei Hautkranken nach Ausschalten der sicheren Mykosen immer noch 6,4% Hefemykosen nachweisen konnte.

Auf der normalen Haut von Studenten im Alter von 17 - 22 Jahren fanden MARPLES und SOMMERVILLE(56) zu 1,6% den Pilz *C. albicans* und kamen zur selben Befallsquote wie MARVIN. Bei Personen über 60 Jahren und älter zeigte sich ein bei weitem höheres Hefevorkommen, nämlich *C. albicans* zu 27%.

Von 3015 hautgesunden Probanden konnten durch SEEBACHER (80) nur in 8,6 % Sproßpilze nachgewiesen werden, davon 3,8 % *C. albicans*.

Man kann daher mit SEEBACHER (80) der Ansicht sein, daß auf der freien Körperhaut Hefen nur selten als primäre Krankheitsursache aufzufassen seien.

3.2.3. Vorkommen im Uro-Genital-Trakt

Vagina:

Die Haut der Vagina von gesunden Frauen ist nach Ansicht von RIETH (66) frei von Hefepilzen aller Art. In Candida-verseuchten Gegenden könnte jedoch ein mehr oder weniger großer Teil der Frauen einen Befall der Vaginalschleimhaut mit Sproßpilzen aufweisen. Dies kann durch Schmierinfektion vom Darm her geschehen, auch Übertragung durch Geschlechtsverkehr oder durch unhygienische, infizierte Schwämme, Waschlappen und Badewasser.

So gelang es WEINBERG und HEIGHTS (96) bei gesunden Frauen in 24 Fällen von 93 untersuchten Patientinnen *C. albicans* aus der Vagina zu züchten.

MACKENZIE (32) konnte Hefepilze aus der Vagina gesunder

Frauen nur zu 4,6% finden, dagegen gelangte MIZUNO(59) zu einem höheren Wert. Er isolierte Hefen zu 16,1%.

Penis:

Der Praeputialraum kann als "feuchte Kammer" das Wachstum von Sproßpilzen begünstigen (MEINHOF 58).

Umfassende Untersuchungen über Pilzbefunde von Glans und Praeputium penis führte SCHALLER (74) 1970 durch. Vermittels von Abklatschkulturen bei 1000 jungen Männern wurden bei 26,8% der Probanden Hefen nachgewiesen. Die am häufigsten angetroffene Art war *C. albicans* mit 26%. *T. famata* und *T. ernobii* kamen zu 22% vor. Der Autor bemerkte außerdem, daß bei einem großen Teil der Untersuchten die Körperhygiene, speziell am Penis, stark zu wünschen übrig ließ.

3.2.4. Vorkommen im Magen-Darm- Trakt

Der Intestinaltrakt stellt ein bedeutendes Reservoir für *Candida* dar. Schon im normalen Darminhalt finden sich *Candida*-Zellen, deren absolute Zahl jedoch durch die physiologischen Darmflora in Grenzen gehalten wird. Viele Literaturberichte geben über Hefebefall vom Stuhl gesunder Personen Auskunft.

So fand beispielsweise AKRAWI(2) von 200 normalen Personen 70 x *C. albicans* in den Faeces (35%).

Einen ähnlichen Wert ermittelte SCHNOOR(76). Der Autor fand Hefen und hefeartige Pilze im Stuhl Gesunder in 44% der Fälle, ROBINSON(69) hingegen nur in 16 - 17% der Fälle.

MC GOVERN und Mitarbeiter(34) fanden 1953 in einer Untersuchung von 100 gesunden Kindern lediglich in 6% der Stuhlkulturen Hefe.

BENHAM und HOPKINS(6) (1933) berichten von 18% *C. albicans*, SOMMERVILLE(84) (1964) von 13,5% und TASCHDJIAN und KOZINN(87) (1957) von 10%.

In einer Untersuchung bei 56 Kindern fanden GARRAHAN und Mitarbeiter (27) 1957, daß 56% *Candida* in Stuhlproben hatten.

Obwohl die Zahlenangaben der einzelnen Berichterstatter ziemlich auseinandergehen, kann man das Vorkommen von Sproßpilzelementen im Stuhl normaler Personen als hoch bezeichnen.

Vorkommen in der Mundhöhle

Es ist bekannt, daß die Schleimhäute des Menschen präedisponiert sind für die saprophytäre Anwesenheit von Hefepilzen. Die freie Haut jedoch beherbergt an gesunden Stellen nur wenig oder gar keine Hefen.

Untersuchungen von HEYMER(39) über die Pilzflora der Mundhöhle von Gesunden ergaben in 66% das Vorhandensein von

Sproßpilzen, wobei es sich ausschließlich um Saprophyten handelte, d.h. um solche Stämme, für die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Pathogenität vorlag.

In der Mundhöhle normaler Jugendlicher fanden YOUNG et al. (101) 46% *Candida*, und WALLERSTRÖM (93) ermittelte beinahe den selben Wert. Der Autor teilt mit, daß *C.albicans* in der Mundflora gesunder Personen bis zu 45% zu finden ist.

MARPLES und DI MENNA (55) konnten in Neuseeland von Kindern den Pilz *C.albicans* in einem Prozentsatz von 33,5% und von Erwachsenen gar zu 50,5% züchten.

In einer gesunden Mundhöhle, hauptsächlich auf der Schleimhaut des Rachens und der Zunge, läßt sich nach Untersuchungen von BERGER (8) häufig *C.albicans* finden, etwa 40%.

Bei Untersuchungen an 56 Kindern fanden GARAHAN und Mitarbeiter (27) 1957, daß sich bei 39% *Candida*-Elemente im Speichel feststellen ließen.

BEZJAK (9) isolierte bei 100 Untersuchungen in 70 Fällen (70%) Hefepilze aus der Mundhöhle und hiervon 44 x *C.albicans*.

Die Ergebnisse der oben erwähnten Autoren bestätigen, daß Sproßpilze oft (zu 40 - 71%) in gesunden Mundhöhlen vorkommen. Der häufige Nachweis von *Candida*-Arten auf der Mundschleimhaut gesunder Personen verleitet möglicherweise zu der Annahme, daß diese Pilzarten zur obligaten Begleitflora der Mundhöhle gehören.

Wir setzen uns jedoch noch an anderer Stelle mit dieser Frage auseinander.

Folgende Berichterstatter fanden eine geringere Hefebesiedlung:

BASU et al. (4) konnten in Indien 1961 von 112 gesunden Erwachsenen *C. albicans* zu 16,9 %, von 54 gesunden Kindern zu 22,2% nachweisen.

MC GOVERN und Mitarbeiter (34) fanden hingegen in einer Untersuchung von 100 gesunden Kindern nur in 14% der oralen Abstrichkulturen Hefen.

3.2.5. Vorkommen im Respirationstrakt

Hinweise auf ein Vorkommen von Hefepilzen im Respirationstrakt von gesunden Personen wird man in der Regel durch Kulturen aus Sputum oder Rachenabstrichen erhalten.

MARVIN (57) konnte in seinen Untersuchungen 20% Hefe aus dem Rachenraum isolieren.

TODD (88) berichtet vom Hefebefall des Rachens, indem er auch auf die Geschlechtsdisposition achtete. Er wies *C.* bei Knaben zu 8,7 % und bei Mädchen zu 17,7 % nach.

Bei gesunden Kindern fanden GROSSERT und FLEUREY (37) in 44,2% der Fälle den Pilz *C. albicans* auf der hinteren Rachenwand.

NILSBY und NORDÉN (60) teilten mit, daß sie in Rachenabstrichen Gesunder bis zu 33% Pilze, darunter auch Hefen kulturell nachweisen konnten.

Die Zahlenangaben der einzelnen Autoren gehen auseinander. Berichte über das Hefevorkommen des Sputums wurden ausgelassen, da die Werte - ebenso wie im Rachenraum - wegen der Verunreinigung von Pilzelementen aus dem Mund mit Vorbehalt zu betrachten sind.

Vorkommen in der Nase

In 13,7% von 274 gesunden Studenten waren C.-Arten aus Abstrichen von Nase, Tonsillen und Nasen-Rachenraum zu züchten, wie BĚHOŮNKOVÁ und Mitarbeiter (5) schreiben. Diese Mitteilung ist für uns deshalb interessant, weil wir bisher nur diese eine Untersuchung von Abstrichen aus der Nase gesunder Personen in der Literatur fanden. Bei diesem gefundenen Wert wird jedoch nicht klar, wieviel Prozent der Hefen speziell auf die Nase entfällt. Möglicherweise beruht diese Befallsquote von 13,7% hauptsächlich auf dem Sproßpilzvorkommen im Rachen bzw. den Tonsillen, die wie die Untersuchungen von HEYMER (39) gezeigt haben, oft Hefe beherbergen.

RIETH (65) nimmt bezüglich des Pilzvorkommens der Atemwege Stellung "Reihenuntersuchungen des Bronchialsekrets im Vergleich zum Vorkommen von Pilzen im Sputum haben ergeben, daß von einem normalen Vorkommen von Pilzen im Respirations-

trakt überhaupt keine Rede sein kann."

4. ZUR PATHOLOGIE DER HEFEMYKOSEN

Die Rolle von Candida als Saprophyt und Erreger in den verschiedenen Körperbereichen des Menschen ist bereits oft und eingehend erörtert worden.

Nach RIETH(67) besitzen Hefepilze eine unterschiedliche Pathogenität je nach Gattung, Art und Stamm. *C. albicans* - er ist der am menschlichen Körper am meisten isolierte Hefepilz - gilt als fakultativ human - oder tierpathogener Mikroorganismus, der bei Normalpersonen in niedrigen Konzentrationen nur leicht pathogen ist. Seine Pathogenität erhöht sich aber bei Mitwirken von bestimmten praedisponierenden Faktoren in deutlichem Maße. (SEELIG 81). Diese bedingen bei diesem Mikroorganismus den Übergang vom Saprophytismus zum Parasitismus. Der Entstehung einer Candida-Mykose können folgende begünstigende Faktoren allgemeiner oder lokaler Art zugrunde liegen (MEINHOF 58):

Hormonelle Erkrankungen:

Diabetes mellitus
Hypoparathyreoidismus

Hämatologische und gastroenterologische Erkrankungen:

Perniziöse Anämie
aplastische Anämie
Agranulozytose

immunologische Defekt-Syndro-
me
Malabsorptionssyndrom
ulzerierende Darmerkrankun-
gen.

Maligne Tumoren

Leukosen
maligne Lymphogranulomatose
Karzinome
Sarkomatosen

Infektionskrankheiten

Tuberkulose
chron. Bronchitis
Influenza
infektiöse Enteritiden

Arzneimittelbehandlung

Antibiotika
Corticosteroide
Ovulationshemmer
Zytostatika und andere Immun-
suppressiva

Physiologische Zustände mit besondere Empfänglichkeit für C.-Mykosen

Säuglingsalter
hohes Alter
Schwangerschaft

Nutritive Faktoren

Mangelernährung
kohlenhydratreiche Ernährung

Örtliche Faktoren

Intertrigo, Mazeration
Okklusivverbände, Windeln,
Gummihosen
Zahndefekte, Zahnersatz
erosive Mundschleimhauter-
krankungen

Berufliche Faktoren

Arbeit in feuchtem Milieu
häufiger Kontakt mit Kohlen-
hydraten
Inhalation von sporenhaltigen
Staub

Eine Proliferation von Candida durch derartige dispositionelle Momente kann zu einer Penetration der Hefen in tiefere Gewebe,

Blut- oder Lymphgefäße und zu einer hämatologischen Aussaat führen. Der weitere Verlauf hängt von der Schwere der Infektion und der Fähigkeit des Körpers ab, die metastatische Infektion zu lokalisieren (SEELIG 81). So kann es bei Generalisation zu schweren Organmykosen, zu Endokarditiden, Meningitiden oder zur Sepsis kommen. Gewöhnlich beginnen ausgedehnte Pilzinfektionen im Mund, Rachenraum, Oesophagus oder Magendarmtrakt und breiten sich dann vom Magen-Darm-Kanal oder indirekt über die Lungen aus, wie ZIMMERMANN (102) schon 1955 vermutete.

Einige Autorenberichte über schwere Fälle von Hefeinfektionen zeigen, daß die Bedeutung eines lokalen Vorkommens von Candida-Hefen nicht unterschätzt werden darf.

Schwere Verlaufsformen von Candida-Infektionen

SKOBEL, JORKE und SCHABINSKY (82) berichten von einer 25-jährigen Säuglingsschwester, die 14 Tage nach einer Zahnextraktion an Fieber und Bauchbeschwerden erkrankte. In der dritten Krankheitswoche kam es zu einem pneumonischen Prozeß, der über eine starke lymphatische Reaktion zur Sepsis und dann anschließend zum Tode führte. Die Sektion später ergab als Todesursache eine Sepsis durch *C. pseudotropicalis*, wogegen intra vitam keine Pilze gefunden werden konnten. Die Erreger dürften wahrscheinlich von der Mundhöhle aus durch die Extraktionswunde in die Blutbahn gelangt sein.

Daß es durch den Pilz *C. parapsilosis* zu Endokarditis - ebenfalls nach einer Zahnextraktion kommen kann - brachten SCHOLER

GLOOR und DETTLI(75) zum Vortrag.

Als Beispiel einer primär in den Krankheitserregern entstandenen Pathogenitätssteigerung bringt KETZAN(45) einen Fall, wo eine 50-jährige Frau an ihrem linken Handrücken von einem schon wochenlang am Kammerkranken Hahn durch eine Krallen verletzt und dabei infiziert wurde. Die Infizierung dieser oberflächlichen Hautverletzung mit einem so stark pathogen gewordenen *C. albicans* Stamm ließ eine geradezu foudroyante Sepsis entstehen, die schon nach kürzester Zeit (nach 12 Tagen!) zum Tode führte.

DUROUX, JARNIOU, GRANOTIER, OUGIER und LEMAIRE(22) schreiben von einem 23-jährigen Mann, der an einer fieberhaften Lungen-erkrankung litt und über lange Zeit mit Antibiotika behandelt wurde. Zwei Monate später kam er durch eine chronisch-exsudative Bronchopneumonie ad exitum. Der kulturelle Nachweis ergab *C. tropicalis*. Die Autoren sind der Meinung, daß gerade durch die antibiotische Behandlung *C. tropicalis* vom harmlosen Saprophyten zum gefährlichen Parasiten geworden ist.

Zu einem Todesfall, über den FLORANCE(23) berichtet, kam es infolge einer akuten Bronchopneumonie, die sich nach massiver Penicillinbehandlung verschlimmerte. Wie die Autopsie zeigte, war die Erkrankung durch *C. albicans* verursacht worden.

Über einen tödlichen Fall von post partum-Pyelonephritis, bedingt durch *Candida* bei einer Patientin, die nach einem Kaiserschnitt Penicillin und Streptomycin erhielt, berichten DAVIS et al.(17). Bei ihr wurde nach Entwicklung einer subakuten, bak-

teriellen Endokarditis außerdem noch Oxytetracycline gegeben. Blut und Urinkulturen wurden dann C.-albicans-positiv. Im Verlauf der Krankheit wurde die Entfernung einer Niere, die multiple, große und kleine pyelonephritische Abszesse enthielt, und aus denen Candida gezüchtet werden konnte, erforderlich. Bei der Autopsie 6 Wochen später wurden Klumpen von C. albicans in den Sinusoiden der Leber und Milz gefunden. Der Pilz wurde auch im Herzblut und in den meisten inneren Organen gefunden, obwohl dort keine Veränderungen zu sehen waren.

Derartige Beispiele, die aufzeigen, wie aus einer zunächst harmlos erscheinenden saprophytären Hefebesiedlung eine lebensbedrohliche Erkrankung werden kann, sollen unsere Forderung nach einer genauen Kenntnis der normalen Hefeflora unterstreichen.

5. METHODIK

Im Folgenden erläutern wir das Vorgehen bei unseren Untersuchungen ausführlich und gehen auf die Auswertung des gefundenen Materials näher ein.

Die Bestimmungsmethoden und die Rezepte der verwendeten Nährmedien entsprechen dem Verfahren des Mykologischen Laboratoriums der Dermatologischen Universitätsklinik München.

5.1. Patientengut

Das Patientengut von 100 Personen setzte sich aus dem Durchschnitt einer normalen zahnärztlichen Kassenpraxis,

einernormalen HNO-Praxis und Patienten der Münchener Dermatologischen Universitätsklinik zusammen. Eine besondere Auswahl wurde nicht getroffen.

5.2. Entnahme des Materials vom Patienten

Der klinischen Inspektion mit Mundspiegel und Nasenspekulum ging eine kurze Anamnese voraus. Mit Watte-trägern, die vorher ca. 30 Minuten bei 180°C heißluftsterilisiert worden sind, wurden dann aus dem Mund und aus der Nase je ein Abstrich entnommen. In der Mundhöhle war der Abstrichort die Schleimhaut der Regio retro-molaris, in der Nase war es die Schleimhaut des Nasen-ganges.

5.3. Auswertung der Abstriche im Labor

Das Untersuchungsmaterial von den 200 Proben wurde in sogenannte Schrägagarröhrchen mit Hamburger (KIMMIG-)Testagar eingebracht. Der Testagar war mit GENTAMYCIN versetzt, einem basischen Antibiotika-Komplex, der vorwiegend den gramnegativen Keimarten gegenüber wirksam ist und in festen Agarmedien diffundiert (WALTER und HEIL-MAYER 94).

Diese Schrägagarröhrchen wurden dann etwa drei Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen und daraufhin auf Pilzbewuchs kontrolliert. Proben ohne jegliches Wachstum wurden aussortiert, gleichfalls solche, die nur Bakterien-

kolonien oder Schimmel enthielten. Waren hefeartige Pilze unter Bakterien bzw. unter Schimmel gewachsen, wurden sie auf ein neues Röhrchen eingebracht, oder wenn erforderlich, mehrere Male abgeimpft, so daß nur noch Hefepilze der Auswertung zur Verfügung standen.

Da die Hefekolonien sich sehr ähnlich sehen können, ist die sichere Identifizierung in der Makrokultur unmöglich. Deshalb müssen spezielle Methoden angewendet werden, um Gattung und Art zu bestimmen.

Mikromorphologische Beurteilung auf Reisagar:

Nach sehr dünner Strichimpfung auf Reisagarplatten (Rezepte an späterer Stelle) wurden Deckgläschen aufgelegt und es erfolgte Bebrütung im Brutschrank bei 35°C. Die Ablesung konnte in der Regel nach 2 Tagen erfolgen. Dabei wurde *C. albicans* unter dem Mikroskop sofort anhand der charakteristischen Merkmale wie Blastosporen, Pseudomycel und Chlamydosporen diagnostiziert. Waren hingegen nur Blastosporen und Pseudomycel zu erkennen, so wurde durch diese morphologischen Kriterien lediglich die Einordnung in die Gattung *Candida* möglich, während für die Artdiagnose biochemische Untersuchungen angewendet werden mußten. Entsprechend gilt für die Gattung *Torulopsis*, die in der Reisplatte nur Wachstum von Sproßzellen, aber kein Pseudomycel erkennen läßt. Biochemische Untersuchungen zur Hefeidentifizierung beruhen auf der Feststellung, der Fähigkeiten zur Assimilation von Zuckern und anorganischem Stickstoff sowie zur Vergärung von Zuckern.

Prüfung der Zucker- und Nitratassimilation

Zur Assimilation stellten wir eine Sporenaufschwemmung (in phys. Kochsalzlösung) der zu untersuchenden Hefe her und vermischten diese gründlich mit noch flüssigem Assimilationsagar. Nachdem dieser Agar erstarrt war, erfolgte das Auflegen von Testplättchen mit verschiedenen Zuckerlösungen (von den einzelnen Zuckersorten Glucose, Galaktose, Saccharose, Maltose und Laktose wurde eine 20%ige Lösung hergestellt, mit der nach dem Sterilisieren die Plättchen getränkt wurden). Nach zwei Tagen konnte abgelesen werden. Die Assimilation war erwiesen, wenn sich um ein mit Zuckerlösung getränktes Plättchen ein Hof gebildet hatte. Ähnlich war es bei der Nitratassimilation. Hier wurden die Plättchen nach dem Anfeuchten auf dem Nährboden in kristalline KNO_3 gedrückt und mit den Kristallen an der Unterseite aufgelegt.

Prüfung der Zuckervergärung

Die Röhrchen für die Zuckervergärung wurden angesetzt, nachdem wir eine 2%ige Peptonlösung hergestellt hatten. Die jeweiligen Zucker wurden in das Peptonwasser gegeben. Bromthymolblau diente als Indikator beim Einstellen des pH-Wertes auf 7 (die Lösung muß moosgrün sein). Nach dem Sterilisieren erfolgte das Einfüllen in die Reagenzgläser. Gleichzeitig kamen kleine Gärröhrchen (sog. Durham-Röhrchen) hinein, die zum Auffangen und Messen der sich bei der Vergärung bildenden Gase dienten. Nachdem die Suspension aus Lösung und jeweiliger Hefe hergestellt worden war, konnte nach

einer Frist von 40 Tagen abgelesen werden. Die Vergärung wurde als positiv beurteilt, wenn sich in den Röhrchen Gas angesammelt hatte.

Die Auswertung der Ergebnisse dieser Identifizierungsverfahren erfolgte nach einem besonderen Bestimmungsschlüssel (LODDER 49).

5.4. Rezepte

5.4.1. Hamburger (KIMMIG-)-Testagar (modifiziert):

Rp.

Glucose	10,0
Pepton ("Merck")	5,0
Glycerin	5,0
NaCl	5,0
Standard II Nähr-	
bouillon ("Merck")	5,0
Agar, gepulvert	18,0
Aqua dest.	ad 1000 ml

An drei aufeinanderfolgenden Tagen soll der Agar je 30 Minuten im Dampftopf sterilisiert werden. Zur Diagnostik werden pro Liter 40 mg GENTAMYCIN beigegeben.

5.4.2. REISAGAR nach Taschdjian (für 1 Liter)

Rp.

Reis	18,0
Bacto-Agar von "Difco"	20,0
Leitungswasser	ad 1000 ml

Den Reis und etwa einen halben Liter Leitungswasser läßt man 45 Minuten im Dampftopf kochen und filtriert das Reisswasser durch 3 Mullagen in einen geeichten 1 -Liter-Glaskolben. Hierauf wird der Agar zum Reisswasser beigegeben und mit Leitungswasser füllt man den Kolben bis zur Marke auf. Der Reisagar muß an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten sterilisiert werden. In Petrischalen wird er dann sehr dünn aufgegossen.

5.4.3. Agar zur Zuckerassimilation

Rp.

$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	20,0
KH_2PO_4	1,0
MgSO_4	0,5
Agar (gereinigt, pulv)	18,0
Leitungswasser ad	1000 ml

Testplättchen ("Schleicher u. Schüll" Nr.2247, Durchmesser 9mm, 3354 Dassel) werden 60 Minuten bei 150 C sterilisiert, darauf kommen 20%-ige Zuckerlösungen, die fraktioniert sterilisiert worden sind.

5.4.4. Agar zur Nitratassimilation

Rp.

Glucose	20,0
KH_2PO_4	1,0
MgSO_4 7 H_2O	0,5
Agar	18,0
Leitungswasser ad	1000 ml

Die Nährböden werden wie bei der Zuckerassimilation hergestellt und sterilisiert. Die Plättchen feuchtet man auf dem Nährboden an, drückt sie in Pepton oder KNO_3 und legt sie mit den Kristallen an der Unterseite auf.

6. ERGEBNISSE

6.1. Häufigkeit der gefundenen Hefen

Unseren Untersuchungen standen insgesamt 100 Personen zur Verfügung. Von ihnen wurden 200 Abstriche - 100 aus der Mundhöhle und 100 aus der Nase - entnommen, die dann zur Auswertung gelangten. Es konnten positive Hefekulturen isoliert werden, über deren Anzahl, Gattung, Art und Verteilung auf die einzelnen Patientengruppen die folgenden Tabellen Aufschluß geben.

Tabelle I. Positive Hefekulturen in Mund und Nase

	Mundhöhle	Nase
Kulturen positiv	32	0
Kulturen negativ	68	0
Abstriche insgesamt	100	100

Bei den Abstrichen von der Mundschleimhaut konnten 32 positive Hefekulturen isoliert werden, während von der Nase sämtliche Kulturen hefenegativ waren. Das bedeutet in Prozentzahlen ausgedrückt: 32 % der Probanden hatten Hefepilze auf der Mundschleimhaut.

Tabelle II zeigt, welche Hefearten im Einzelnen gefunden werden konnten.

Eine Candida spezies konnte nicht weiter differenziert werden. Da ferner eine Mischkultur mit zwei verschiedenen Arten gezüchtet wurde, ist die Summe von 35 Hefearten mit der Anzahl der positiven Kulturen nicht identisch.

Den weitaus größten Anteil aller gefundenen Sproßpilze macht der Pilz *C. albicans* aus.

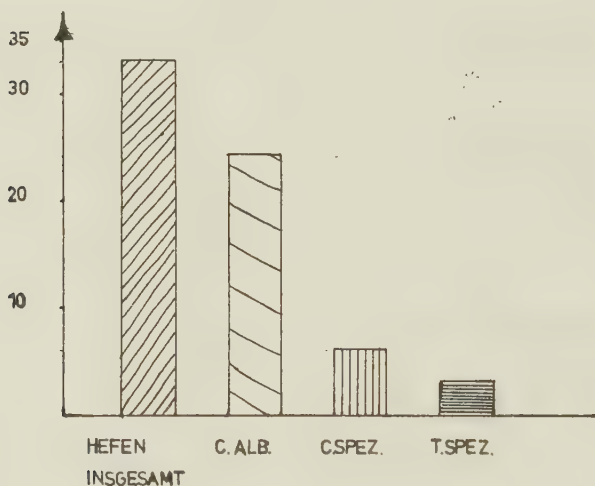
Schimmelpilzvorkommen als Nebenfund

In der Nase konnten bei 85% der untersuchten Personen Schimmelpilze isoliert werden, dagegen betrug das Vorkommen in der Mundhöhle nurlo %.

Tabelle II: Häufigkeit der einzelnen Hefearten

	Mundhöhle	Nase
<i>C. albicans</i>	24	0
<i>C. robusta</i>	2	0
<i>C. tenuis</i>	1	0
<i>C. guilliermondii</i>	1	0
<i>C. parapsilosis</i>	1	0
<i>C. spezies</i>	1	0
<i>T. famate</i>	1	0
<i>T. sake</i>	1	0
<i>T. holmii</i>	1	0
Hefearten insgesamt	33	0

Die zahlenmäßige Verteilung der einzelnen Hefearten läßt in der graphischen Darstellung die dominierende Stellung des Pilzes *C. albicans* deutlich werden.



6.1.2. Verteilung der Hefen auf einzelnen Patientengruppen

Die untersuchten Personen setzten sich aus 3 Gruppen zusammen. 72 Probanden stammten aus einer zahnärztlichen Kassenpraxis, 13 aus einer normalen HNO-Praxis und 15 waren Patienten der Dermatologischen Universitätsklinik

München. Uns interessierte die Verteilung der Hefen bei diesen drei Gruppen. Tabelle III gibt darüber Auskunft.

Tabelle III: Verteilung der Hefen auf einzelne Patienten-
gruppen:

	Personen	Hefe positiv
zahnärztliche Praxis	72	16
HNO - Praxis	13	7
Hautklinik	15	9
insgesamt	100	32

Mit 16 positiven Hefekulturen bei 72 Patienten ist der Hefebefall bei den Probanden aus der Zahnpraxis relativ niedrig. Die 13 HNO-Patienten und die 15 Hautklinik-Patienten haben mit 7, bzw. 9 positiven Hefekulturen einen im Vergleich deutlich höheren Hefebefall (jeweils mehr als die Hälfte).

6.2. Beziehungen der Hefebesiedlung zum Gesundheitszustand

Die Tatsache, daß eine geschwächte körperliche Verfassung sich bei der Entstehung einer Candida-Mykose begünstigend auswirken kann, veranlaßte uns, den Gesundheitszustand der Probanden zu berücksichtigen. Dabei war es

für uns interessant, in welcher Beziehung eventuelle Allgemeinerkrankungen oder örtliche Krankheitserscheinungen zur Hefebesiedlung in Mund und Nase standen.

6.2.1. Allgemeiner Gesundheitszustand

Sämtliche Patienten konnte man in drei Gruppen einteilen:

- Gruppe I : Allgemeinzustand sehr gut
- Gruppe II : Allgemeinzustand geschwächt
- Gruppe III: Allgemeinzustand sehr schlecht

Unter die Gruppe I kamen Personen, bei denen sich keine sichtbaren Anzeichen einer Erkrankung finden ließen, die ferner ohne anamnestischen Befund waren und deren gute körperliche Verfassung sich deutlich zeigte.

Die Gruppe II machte solche Personen aus, die leicht erkrankt waren und deren körperliche Konstitution geschwächt erschien.

Die Gruppe III bildeten Schwerkranke, bettlägerige Patienten mit schweren Leiden und sehr schwachem körperlichen Zustand.

Folgende Tabellen geben Auskunft über die Hefebesiedlung in Beziehung zum allgemeinen Gesundheitszustand:

Tabelle IV: Hefepilzvorkommen in Beziehung zum allgemeinen Gesundheitszustand

Pat.-Gruppen	Anzahl	Hefe pos. im Mund	Hefe pos. in d.Nase
Gruppe I	71	14	0
Gruppe II	25	14	0
Gruppe III	4	4	0
Insgesamt	100	32	0

Man kann deutlich eine Abhängigkeit des Hefebefalles vom allgemeinen Gesundheitszustand erkennen. Während von den 71 allgemein gesunden Personen nur 14 Hefepilze im Mund hatten, zeigten sich bei 14 von den 25 Probanden mit geschwächtem Allgemeinzustand, also bei über der Hälfte, positive Hefekulturen. Alle Schwerkranken aber hatten Candida im Mund. Die Patienten mit Sproßpilzbefall der Gruppe II und III waren mit folgenden Beschwerden in ärztlicher Behandlung und folgende Hefepilzarten konnten bei ihnen festgestellt werden:

Tabelle V: Krankheitsbilder und Pilzarten

Anzahl	Krankheitsbild	Hefearten
1	chron.-granul. Entzündung	C. robusta
1	Pharyngo-Laryngitis	C. tenuis und C. parapsilosis
1	Sinusitis	C. albicans
2	Tonsillitis	2 x C. albicans
1	Gen.impet.Ekzem	C. spez.
1	Ulcus cruris	C. albicans
1	Röntgen-Ulcus	C. albicans
1	Neurodermitis	C. albicans
2	Kreislaufbeschwerden	C. albicans T. holmii
1	Struma	C. albicans
1	Nierenerkrankung	C. albicans
1	Hepathopathie	C. albicans
1	Diabetes mellitus	C. albicans
1	Dermatomyositis	C. sake
1	Neurodermitis + Nieren- beckenentzündung	C. albicans
1	Diagnose unbekannt	C. albicans

✓ In einem Fall war die Diagnose unklar. Es handelte sich um eine ausländische Patientin mit sehr schwacher körperlicher Verfassung.

C. albicans lag deutlich an der Spitze. Von den 18 Patienten konnte dieser Pilz 13 x isoliert werden, 4 C. spezieis und 2 T. spezieis folgen mit Abstand.

6.2.2. Berücksichtigung lokaler Faktoren in Mund und Nase

Da verschiedene örtliche Faktoren oder begrenzte Krankheiterscheinungen günstige Voraussetzungen für das Vorkommen von Hefen auf den Schleimhäuten bieten, untersuchten wir die Mund- und Nasenschleimhäute in dieser Hinsicht.

Im Mund achteten wir auf die hygienischen Verhältnisse (Zahnpflege), ferner auf den Zustand der Zähne (Karies, Zahnbetterkrankungen), auf Zahnersatz und auf eventuelle Schleimhautaffektionen.

In der Nase interessierte vor allem der Befund der Schleimhaut (feucht oder trocken, krankhafte Affektionen), Unregelmäßigkeiten wie Septumdeviationen und Polypen, welche die Atmung behindern können und weiterhin Beschwerden der Nebenhöhlen (Sekretabsonderungen, Schmerzen).

6.2.2.1. Hygienische Verhältnisse in der Mundhöhle und
ihr Hefevorkommen

Die Zahnpflege wurde folgendermaßen beurteilt:

gut	= Gebiß sauber, ohne Speisereste und Beläge; Gingiva straff und blaßrosa; Patient putzt jeden Tag 2 x seine Zähne;
ausreichend	= wenig Beläge; Gingiva ohne Befund; Patient putzt seine Zähne unregelmäßig;
schlecht	= dicke Beläge, alte Speisereste; Gingiva hochrot, Zahnfleisch neigt zur Taschenbildung infolge von Schmutz-Gingivitis; keinerlei Zahnpflege

Die folgende Tabelle VI bringt die Mundpflege der untersuchten Personen in Zusammenhang mit der Hefebesiedlung.

Tabelle VI: Zahnpflege und Hefevorkommen im Mund

Zahnpflege	Patienten	Hefe positiv
gut	32	3
ausreichend	55	20
schlecht	13	9
insgesamt	100	32

Daraus läßt sich eine klare Abhängigkeit der Hefeflora im Mund von der Zahnpflege ersehen. Von den 32 Personen mit guter Zahnpflege hat nur ein geringer Anteil (3) Hefen im Mund, während man fast bei der Hälfte (20) der 55 Patienten mit ausreichender Zahnpflege Sproßpilze nachweisen konnte. 9 x ließen sich Hefen bei den 13 Personen mit schlechter Zahnpflege isolieren. Man kann daraus erkennen, daß Hefepilze vorwiegend in ungepflegten Mundhöhlen vorkommen.

6.2.2.2. Zustand der Zähne und Hefevorkommen im Mund

Inwieweit die Hefebesiedlung der Mundschleimhaut in Zusammenhang mit dem Zustand der Zahnreihe steht, darüber gibt Tabelle VII Auskunft. Wir achteten auf kariöses Lückengebiß, Zahnersatz (davon totale Prothesen und Kronen, bzw. Brückenersatz), fortgeschrittene Parodontopathie mit massiven Zahnstein, und auf den

Idealfall - einer vollständigen, sanierten, weitgehend kariesfreien Zahnreihe. Da natürlich viele Kombinationen des Gebißzustandes anzutreffen waren, stimmen die Summen in der Tabelle nicht überein.

Tabelle VII: Zustand der Zähne und Hefe im Mund

Zustand der Zähne	Personen	Hefe positiv
kariöses Lücken- gebiß	69	21
Zahnersatz jeg- licher Art	57	21
totale Prothesen	19	8
Brücken - und Kronenersatz	17	4
vollständige Zahn- reihe	9	1
saniertes Gebiß	9	1
fortgeschrittene Parodontopathie + massiver Zahnstein	7	2

69 der untersuchten Personen hatten kariöse Zähne und keine vollständige Zahnreihe. Davon hatten 21, also nicht ganz ein Drittel, Hefe im Mund. Bemerkenswert wenige - nur 9 von 100 Pa-

tienten - hatten ein vollständiges, saniertes Gebiß. Davon konnte einmal Candida nachgewiesen werden.

Wie aus der Tabelle VII ersichtlich ist, begünstigt Zahnersatz das Sproßpilzvorkommen in der Mundhöhle etwas mehr als Karies. 57 von den 100 Probanden trugen Zahnersatz in irgend einer Form. Davon konnte bei 21 - mehr als ein Drittel - ein Hefevorkommen nachgewiesen werden. Deutliche Unterschiede sind in der Art des Zahnersatzes festzustellen. Mehr als die Hälfte derer mit totalen Prothesen (8 von 19) hatten Hefepilze, jedoch nur bei 4 von 17 mit Brücken, bzw. Kronenersatz war Hefe nachweisbar. In wiefern Parodontopathie und Zahnstein die Hefebesiedlung im Mund begünstigt, kommt nicht deutlich zum Ausdruck.

6.2.2.3. Mundschleimhautaffektionen und Hefevorkommen im Mund

Ob Mundschleimhautaffektionen möglicherweise ein gutes Terrain für Hefepilze bieten, versuchen wir in Tabelle VIII zu zeigen.

Folgende Befunde mit Hefebefall lagen vor:

Tabelle VIII: Mundschleimhautaffektionen und Hefe

Befund	Anzahl	Hefearten
Zungen- belag	15	3 x C. albicans 1 x C. robusta 1 x C. spezie 1 x T. sake
entzündeter Rachenring, bzw. Tonsil- len	12	6 x C. albicans 1 x C. tenuis und C. parapsilosis
Dentitio dif- ficilis der Weisheitszäh- ne	3	1 x C. albicans
Stomatitis aphtosa	1	-----
Prothesen- druckstelle	1	-----

Entzündliche Veränderungen im Mund scheinen sich günstig für ein Sproßpilzvorkommen auszuwirken. Von den 15 Fällen (12 Tonsillitiden und 3 x Dentitio difficilis) konnten 8 x Hefen isoliert werden, und zwar 7 x C. albicans und eine Mischkultur mit C. tenuis und C. parapsilosis. Auch der Zungenbelag zeigte oft Candida. In 15 Fällen 3 x C. albicans, 2 x C. spezieis und 1 x T. Sake.

6.2.3. Abweichungen vom Normalbefund in Beziehung zur Hefebesiedlung in der Nase

Unter den 100 Personen konnten zwar zahlreiche Abweichungen vom Normalbefund in der Nase festgestellt werden, es gelang aber nicht, Hefepilze zu isolieren. Folgende Kriterien ließen ein Vorkommen von Candida erwarten.

Tabelle IX: Abweichungen vom Normalbefund in der Nase und Hefebesiedlung

Anzahl	Befund	Hefe positiv
9	Septumdeviationen	0
9	Polypen	0
8	Nebenhöhlenbeschwerden	0
4	Rhinitis	0
2	keine Nasenatmung	0
2	häufiges Nasenbluten	0
1	Naseneingangsektzem	0

Die Schleimhäute waren in jedem Falle feucht. In den Nasenabstrichen konnte Hefevorkommen nicht festgestellt werden, massenhaft Schimmelpilze jedoch (bei 85 von 100 Personen) war zu züchten.

6.3. Abhängigkeit der Hefebesiedlung vom Alter

Ein vermehrtes Auftreten von Hefeelementen in höherem Lebensalter ist aufgrund von Literaturberichten zu erwarten. Inwieweit sich eine bestimmte Altersdisposition bei der Hefebesiedlung in Mund und Nase feststellen läßt, veranschaulicht Tabelle X.

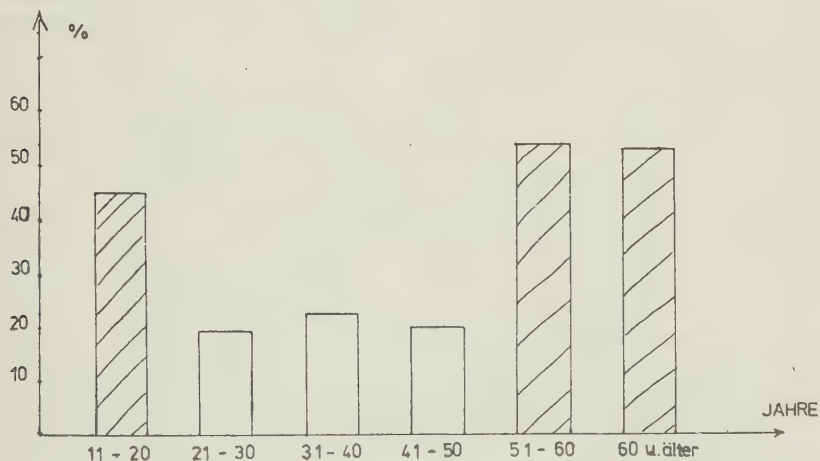
Tabelle X: Abhängigkeit der Hefebesiedlung vom Alter

Alter	Personen	Hefe positiv	Hefe in %
0 - 10	3	Ø	---
11 - 20	16	7	44,7
21 - 30	31	6	19
31 - 40	9	2	22
41 - 50	15	3	20
51 - 60	11	6	54
61 und älter	15	8	53
insgesamt	100	32	---

Die Altersstufe ab 51 Jahren zeigte ein hohes Vorkommen an Sproßpilzen. Über die Hälfte aller Personen über 50 Jahre hatten Candida auf der Mundschleimhaut. Der große Anteil der Patienten im Lebensalter von 21 - 50 Jahren hatte nur zu einem Fünftel Hefe im Mund. Bei jugendlichen Personen im Alter von 11 - 20 Jahren konnten wir hinwiederum ein höheres Vorkommen ermitteln. (44%).

In der graphischen Darstellung zeigen sich deutlich zwei Altersgipfel.

HEFEANTEIL IN



Es läßt sich also in jugendlichem Alter und in höherem Alter eine Beziehung zur Hefebesiedlung in Mund und Nase ohne weiteres ansehen.

7. DISKUSSION

Die Hefepilzflora des normalen menschlichen Körpers beschränkt sich im wesentlichen auf die Schleimhäute hauptsächlich der Mundhöhle, des Magen-Darm-Traktes und der Genitalien, wie ein Überblick in der Literatur zeigt. Von einer Besiedlung der freien, gesunden Körperhaut kann nur in wenigen Fällen berichtet werden. Die verhältnismäßig hohen Befallsquoten der Mundschleimhaut und der Rachenwände mit Sproßpilzen verschiedener Art lassen die Vermutung aufkommen, daß auch in der benachbarten Nasenhöhle Hefen anzutreffen sind. Da bisher keine detaillierten Angaben über die Hefeflora der Nase bekannt sind, sollte zu dieser Frage ein Beitrag geleistet und die Nase auf Hefepilze untersucht werden. Bei der Untersuchung wurde auch ein Vergleich mit der Sproßpilzflora der Mundhöhle angestellt. Das Vorliegen verschiedener praedisponierender Faktoren wurde ebenfalls berücksichtigt.

Voraussetzung zum Hefenachweis waren Kulturen, die von den Abstrichen aus Mund und Nase angelegt wurden. Die Diagnostik gliederte sich dabei auf in makroskopische und mikroskopische Untersuchung auf verschiedenen Nährböden und in eine biochemische Differenzierung der einzelnen Stämme. An der Mundhöhlenschleimhaut ermittelten wir ein Hefevorkommen bei 32% der untersuchten Personen, während aus der Nase keine hefepositiven Kulturen gewonnen werden konnten. Im Mund wählten wir als Abstrichort die Regio retomolaris, an der alle bedeutenden Schleimhautpartien, wie Gingiva,

- Zungenschleimhaut etc. benachbart sind. In der Nase entnehmen wir die Abstriche aus dem Nasengang.

Man muß den Wert von 32% unter dem Gesichtspunkt sehen, daß sowohl Gesunde, als auch kranke, bzw. schwerkranke Patienten zur Untersuchung gelangten. Auch altersmäßig waren die Probanden nicht einheitlich eingeteilt, um einen möglichst breiten Querschnitt zu erhalten. Ein Vergleich mit anderen Berichterstattungen zeigt, daß unsere Befallsquote von 32% nicht auffallend aus den verschiedenen Literaturangaben herausragt:

Ermittelte Werte bei Patienten:

DETERING (18)	73,5%
HEYMER und DOEPFNER (40)	71 %
BERGLER (8)	40 %
GARRAHAN und Mitarbeiter (27)	39 %
OTT (62)	34 %
ADAM und BAUER (1)	30 %
TAKESHITA (86)	30 %
MC GOVERN u. Mitarbeiter (34)	25 %

Ermittelte Werte bei Gesunden:

HEYMER (39)	66. %
YOUNG et al. (101)	46 %
WALLERSTRÖM (93)	45 %
MARPLES und DI MENNA (55)	33,5%
BASU et al.(4) bei Kindern	22,2%
BASU et al.(4) bei Erwachsenen	16,9%

Bei der Differenzierung der einzelnen gefundenen Hefearten überraschte uns der zahlenmäßige Abstand von *C. albicans* zu anderen Sproßpilzarten keineswegs. Von 33 gefundenen Hefearten insgesamt war *C. albicans* 24 x vertreten - gegenüber 6 *Candida* und *Torulopsis* spezieis.

Doch kann, wie RIETH (65) meint, deren verhältnismäßig harmloses Vorkommen in der Mundhöhle Gesunder leicht zu einer Fehlbeurteilung führen, indem man die pathogenen Fähigkeiten bestimmter *Candida*-Arten unterschätzt. Außer *C. albicans* sollte auch *C. tropicalis*, *C. Krusei* und weitere Arten beachtet werden. Belästigt man diese Keime auf der Schleimhaut frühgeborener Kinder, kachektischer Patienten oder bei Antibiotika- und Immunsuppressivbehandlung (im vorhergehenden gingen wir auf die Pathologie der *Candida* - Mykosen ausführlich ein), dann kann dadurch eine ernste Gefahr für das Leben dieser Patienten heraufbeschworen werden. *C. robusta*, die apathogene *Candida*-Art, welche als imperfekte Form von *Saccharomyces cerevisiae*, der Bier-, bzw. Bäckerhefe, vorkommt, wurde von uns 2 x isoliert.

Unsere Probanden konnte man in 3 Gruppen zusammenfassen. Die größte, aus 72 Personen bestehend, bildeten Patienten aus einer zahnärztlichen Kassenpraxis, weiterhin bildeten 15 aus einer Universitäts-Hautklinik und 13 aus einer normalen HNO-Praxis je eine Gruppe. Dabei zeigte sich, daß bei den Hautklinik, bzw. HNO-Patienten deutlich mehr (jeweils über die Hälfte) Hefepilze in der Mundhöhle hatten, als die aus der Zahnpraxis.

Das dürfte seinen Grund letztlich im verschiedenen Gesundheitszustand der Patienten haben. Zur Zahnbehandlung begeben sich meist körperlich gesunde Personen, die so weniger anfällig für Hefebefall sind, obwohl in der Regel speziell in der Mundhöhle selten gesunde Verhältnisse anzutreffen sind. Weiterhin käme wahrscheinlich eine Antibiotika- oder Corticoidtherapie bei der Überwiegenden Zahl der HNO- oder Hautklinik-Patienten in Betracht, was sich günstig auf einen Sproßpilzbefall auswirken kann. Auch einen gewissen Grad an Hospitalismus sollte man nicht außer Acht lassen. GERFERTH(29) spricht z.B. von Häufungen von Sproßpilzen in Kollektiven wie Kinderheimen und Krankenhäusern.

Die Tatsache, daß die körperliche Verfassung oder der Gesundheitszustand eine Rolle bei der Entstehung einer Candida-Mykose spielen kann, veranlaßte uns, die Probanden unter diesem Gesichtspunkt auf Hefen zu untersuchen. Einmal interessierte uns eine eventuelle Beziehung des allgemeinen Gesundheitszustandes, ferner örtliche Faktoren, wie Zahnpflege oder lokale Abweichungen vom Normalbefund in Mund und Nase zum Sproßpilzbefall.

Um den allgemeinen Gesundheitszustand in Beziehung zur Hefebesiedlung bringen zu können, teilten wir zweckmäßigerweise sämtliche Personen in drei Gruppen ein: die erste mit sehr gutem Allgemeinzustand (AZ), die zweite mit geschwächtem und die dritte mit sehr schlechtem AZ. Die Kriterien, unter welchen wir die einzelnen Patienten in die Gruppen unterteilten, legten wir fol-

gendermaßen fest:

Gruppe I: Personen mit guter körperlicher Verfassung, ohne anamnestischen Befund, und ohne sichtbare Anzeichen einer Erkrankung

Gruppe II: Personen mit scheinbar geschwächter, körperlicher Konstitution, leicht erkrankt

Gruppe III: Schwerkranke, bettlägerige Patienten, sehr schwacher körperlicher Zustand

Möglicherweise wurde der eine oder andere Patient in seinem Schweregrad fehlbeurteilt. Doch dürfte dadurch die deutliche Abhängigkeit des Hefebefalls vom allgemeinen Gesundheitszustand wenig beeinflusst worden sein. Nur etwa 17% der 71 allgemein Gesunden hatten Hefeelemente im Mund. Dagegen ließen sich von den 25 Probanden mit geschwächtem AZ bei über der Hälfte positive Hefekulturen anlegen und alle Schwerkranken hatten Candida im Mund. Die Anzahl derer mit gutem AZ entspricht ungefähr der Anzahl der Zahnpatienten. Wir stellten auch die einzelnen Krankheitsbilder mit der dazugehörigen Hefeart zusammen. Es überwogen entzündliche Prozesse.

Lag bei den organischen Erkrankungen eine Schwächung des Abwehrsystems im ganzen Körper vor - beim Diabetes mellitus scheint noch dazu der hohe Zuckerspiegel im Körpergewebe ein günstiger Nährboden für Hefen zu sein (KÄHCHER 44) - so waren es im Folgenden nur lokale, auf die Mund- oder die Nasenhöhle beschränkte Faktoren.

die für ein Vorhandensein von Candida- oder Torulopsisarten eine Rolle spielten.

Die Abhängigkeit der Hefebesiedlung im Mund von der Zahn- und Mundpflege wurde klar aufgezeigt. Man konnte nur bei 32% der Patienten von guter Zahnpflege sprechen und sie hatten auch kaum Hefeelemente nachzuweisen. Es kann weiterhin festgestellt werden, daß auf die notwendige Mundhygiene von den meisten zu wenig geachtet wurde. Dadurch, daß schon durch tägliches Zähneputzen Speisereste und weiche Beläge mechanisch entfernt werden, wäre es möglich, den Hefen einen günstigen Nährboden zu entziehen. DETERING (18) konnte bei seinen Untersuchungen ebenfalls eine höhere Befallsquote bei Patienten mit vorwiegend ungepflegten Mundhöhlen feststellen.

Berücksichtigt man beim Hefevorkommen im Mund den Zustand der Zähne, so fällt auf, daß Zahnersatz sich deutlich günstig für einen vermehrten Sproßpilzbefall auswirkt, wie auch schon früher MARPLES und DI MENNA (55), REITLER (64) und DETERING (18) bemerkt haben. Es sind jedoch Unterschiede in der Art des Zahnersatzes auffallend. Bei Kunststoffprothesen zeigten sich beinahe doppelt so viele Hefen wie bei metallischen Brücken und Kronen. Porositäten des Kunststoffes erschweren nämlich das Reinhalten der Prothese, hier kann der Soorpilz eindringen und dort über längere Zeit bleiben (HÄUPL, 58; GERBER, 31; DETERING, 18). Die Autoren sind ferner der Ansicht, daß vielleicht zwischen Mundschleimhaut und Prothesenunterfläche günstige Lebensbedingungen für hefeartige Pilze anzutreffen sind.

Bei Brücken und Kronen hingegen findet man ja hauptsächlich . hochglanzpolierte, kleine Auflageflächen ohne Schleimhautkontakt. Etwas weniger günstig als bei Zahnersatz wirkt sich ein kariöses Lückengebiß auf die Hefebesiedlung aus. Eine gesunde Zahnreihe dagegen beherbergt selten Hefeelemente. Allerdings hatten nur 9 von allen 100 Patienten eine gesunde, sanierte und vollständige Zahnreihe. Lediglich eine Hefeart konnte festgestellt werden. Von den übrigen 81 mit kariösem Lückengebiß hatten dagegen 30,4 % Hefe im Mund. Hefen sind sicherlich an der Karies beteiligt, wie auch PASSOS(63) in seinen Untersuchungen fand. Er berichtet, daß Pilze u.a. auch Sproßpilze in etwa 25% der Fälle an der Zahnkaries beteiligt sind. Im übrigen könnten in die Dentinkanälchen eingedrungene und dort sesshaft gewordene Pilze zu allgemeinen Infekten septischen Charakters führen. Man kann auch wie DETERING(18) annehmen, daß die Hefen aufgrund ihrer Eigenschaft, Kohlenhydrate abzubauen, ein saures Mundmilieu fördern und so kariogen wirken. Bei WANDEL(95) fanden sich in Mundabstrichen kariesfreier Personen keine Hefen, sondern nur bei Personen mit aktiver Karies.

Uns interessierte ferner die Frage, ob Affektionen der Mundschleimhaut in Beziehung zum Hefepilzvorkommen stehen können. Wir fanden lediglich Zungenbelag, entzündliche Veränderungen und Erosionen wie Tonsillitiden, Dentitis difficilis der Weisheitszähne, Stomatitis aphthosa und eine Prothesendruckstelle. Etwa von der Hälfte dieser Fälle konnten Hefen isoliert werden.

Entzündliche Veränderungen bilden scheinbar ein besseres Terrain für Sproßpilze als Zungenbelag. Da zur Auslösung einer Hefemykose

im Mund oft schon geringe Ursachen wie allgemeine Schwächezustände, Aphthen, Prothesendruckstellen oder Mundwinkelrhagaden (REITHER 64) sowie eine länger dauernde Antibiotikatherapie genügen können, sollte man sich ähnlich wie DETERING(18) überlegen, ob es nicht beispielsweise besser wäre, durch antimykotische Zusätze in Mundwässern oder Zahnpasten Hefeelemente von vorneherein zu eliminieren. Denn in der Praxis stellt sich sehr häufig die Frage, inwieweit der Nachweis von Hefepilzen therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen muß. Es sollte nach Meinung von RIETH (67) auch durch eine mehrmalige Befunderhebung geklärt werden, ob es sich nur um eine zufällige und vorübergehende Verunreinigung der äußeren oder inneren Oberfläche des Körpers handelt. Mit der Entfernung der Schmutzauflagerungen würden in diesem Falle auch die Hefen verschwinden. Das trüfe in unseren Untersuchungen beim Zungenbelag zu, wo 6 von 15 hefepositiven Kulturen isoliert werden konnten, - vorausgesetzt, der sichtbare Zustand der Zunge ist nicht ein Symptom einer schweren Allgemeinerkrankung. Da ein Belag aus abgeschilfertem Epithel und Speiserückstände - wie er meistens vorkommt - zwischen den Vertiefungen der Zungenoberfläche als feuchte Schmutznische einen Nährboden für solche Mikroorganismen darstellen kann, sollte man ihn durch geeignete Reinigungsmaßnahmen entfernen.

Es sollte auch das Ziel sein, alle Ansiedlungsherde latent pathogener Hefen nicht nur in der Mundhöhle so früh wie möglich zu beseitigen. Da eine Beseitigung pathogener oder apathogener Hefen nie nachteilige Folgen für die Gesundheit des Patienten

hat, sollte der Entschluß, gegen den Hefebefall konsequent vorzugehen, häufiger gefaßt werden.

Wir stellten obendrein in der Mundhöhle noch einwandfrei ein vermehrtes Auftreten von Hefeelementen in jugendlichen Alter und in höherem Alter fest. Bei Kindern und Jugendlichen dürften vorwiegend mangelnde Mundhygiene und ungünstiger Zustand der Zahnreihe (Wechselgebiss, zerstörte Milchzähne), bei Alten der große Anteil der Zahnersatzträger und die schwächere körperliche Konstitution als Ursache dafür in Frage kommen, was auch schon andere Autoren (DETERING, 18; SCHABINSKY, 73; GEFFERTH, 29;) erörterten.

Eigentlich erwarteten wir von den Abstrichen aus der Nase einen, wenn auch geringen, positiven Hefebefund. Doch obwohl wir bei 35 von 100 Patienten Abweichungen vom Normalbefund in der Nase feststellen konnten, waren keine Hefepilze aus den Abstrichen zu züchten.

Wenn schon keine Beziehung der Hefebesiedlung der Mundhöhle zum Nasenraum feststellbar war (z.B. durch eventuelles ausbreitendes Wachstum über den Rachenraum), so könnten Sprosspilze ja durch Inhalation in die Nase gelangt sein. Obwohl aber KALKOFF (43) durchaus ein Vorkommen von Hefen in der Luft annimmt, ist es nicht leicht, *C.albicans* aus der Luft nachzuweisen. NILSEN und NORDÉN's Versuch schlug fehl, auf 600 Platten, die sowohl in privaten Wohnungen als auch in Krankenhäusern und in Getreiderntestaub ausgelegt waren, *C.albicans* zu isolieren. WINNER und HURLEY (99) bezweifeln, daß *Candida* aus der Luft nachweisbar ist.

Daß Hefen, die in der Mundhöhle oft ideale Verhältnisse finden, gar nicht oder nur sehr selten in der Nase zu finden sind, könnte in der Reinigungsfunktion des Nasenschleimhaut-Flimmerepithels seine Ursache haben. Verunreinigungen der Atemluft, auch bei Schmierinfektionen, werden einerseits durch kleine Härchen abgefangen, andererseits wird durch die Sekretion dünnen Schleims eine Fixierung von Mikroorganismen in dieser Schleimschicht und ihre rasche Abförderung durch den Flimmerstrom in den Mundrachen bewirkt. Wahrscheinlich reicht bloße Inhalation oder eine einfache Schmierinfektion nicht aus, um einen hinreichenden Nachschub von Hefepilzen und damit ein gewisses Hefepilzvorkommen zu gewährleisten.

Schimmelpilze, die als verunreinigende Anflugkeime ubiquitär vorkommen und nur selten Mykosen hervorrufen (KEINING und BRAUN-FALCO, 11) geraten jedoch mit der Atemluft massenhaft in die Nase. Wir haben bei 85% aller Patienten diese Pilze aus der Nase züchten können, im Mund hingegen, wo sie sich nach SCHULZMANN, GREITHER, HORNSTEIN (79) nur kurz und symptomlos halten können, waren sie nur bei 10% nachzuweisen.

Man kann also mit Recht annehmen, daß Hefepilze auf der Nasenschleimhaut nicht oder nur sehr selten vorkommen. Liegt keine Disseminierung auf dem Blutwege zugrunde, so dürfte ein Hefepilznachweis auf der Nasenschleimhaut ein Zufallsbefund sein.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Wie eine Literaturübersicht über die Hefeflora am Körper sowohl beim Patienten, wie auch beim Gesunden zeigt, sind die Schleimhäute des Menschen häufig mit Hefepilzen besiedelt. Da zwar Autoren oft das Hefepilzvorkommen in der Mundhöhle und im Rachen untersuchten, Berichte über die Hefeflora in der Nase jedoch nicht zu finden sind, wollen wir die Nasenschleimhaut auf Sproßpilze untersuchen und gleichzeitig eventuelle Beziehungen zur Besiedlung im Mund, zum Gesundheitszustand und zum Alter aufzeigen.

Wir nahmen zur Pathogenität der Hefen Stellung und wiesen aufgrund verschiedener Berichte von schweren Verlaufsformen der Candida-Mykosen auf die Bedeutung einer genauen Kenntnis der Hefeflora hin.

Anschließend wurde die Methodik erläutert. Wir beschrieben die Entnahme des Materials, die einzelnen Schritte zur Diagnostik der verschiedenen Hefearten und die Rezepte für die Nährböden ausführlich.

Es konnten aus der Mundhöhle bei 32 von 100 untersuchten Personen (32%) Hefen isoliert werden. Die einzelnen Hefearten waren:

Candida albicans	24 x	Torulopsis famata	1 x
Candida robusta	2 x	Torulopsis sake	1 x
Candida tenuis	1 x	Torulopsis Holmii	1 x
Candida parapsilosisi	1 x		
Candida Guilliermondii	1 x		
Candida spezieis	1 x (konnte nicht näher differenziert werden).		

Die Probanden bestanden aus 3 Gruppen - es waren Patienten einer Hautklinik, einer HNO-Praxis und einer zahnärztlichen Kassenpraxis. Dabei zeigte sich, daß die Patienten der Hautklinik und der HNO-Praxis wesentlich höher mit Hefen im Mund besiedelt waren, als die aus der Zahnpraxis.

Weiterhin konnte eine Abhängigkeit vom allgemeinen Gesundheitszustand aufgezeigt werden. Die Untersuchten wurden nach ihrem Allgemeinzustand (AZ) eingeteilt und die einzelnen Krankheitsbilder mit den Hefearten angeführt.

Da verschiedene örtliche Faktoren oder lokal begrenzte Krankheiterscheinungen günstige Voraussetzungen für das Vorkommen von Hefen auf den Schleimhäuten bieten, untersuchten wir Mund- und Nasenschleimhaut in dieser Hinsicht. Dabei interessierte uns die Mund- und Zahnpflege, Zustand der Zähne, Zahnersatz, Mundschleimhautaffektionen und Abweichungen vom Normalbefund in der Nase.

Es zeigte sich, daß Hefen vorwiegend in ungepflegten Mundhöhlen vorkommen. Zahnersatzträger zeigten etwas mehr Sproßpilzbefall als Personen mit kariösem Lückengebiß.

Entzündliche Veränderungen an der Mundschleimhaut wirken sich anscheinend günstig für einen Hefebefall aus.

Obwohl zahlreiche Abweichungen vom Normalbefund in der Nase festgestellt werden konnten, gelang es nicht, Hefen von der

Nasenschleimhaut zu isolieren. Wir sind der Ansicht, daß man die Ursache dafür sowohl in dem geringen Vorkommen von Hefeelementen in der Luft (Literaturübersicht) sehen kann, als auch in der Reinigungsfunktion des Flimmerepithels der Nase.

Daß bei jugendlichen Personen im Alter von 11 - 20 Jahren und bei älteren Erwachsenen (über 50 Jahre) das Vorkommen an Hefepilzen in der Mundhöhle relativ hoch ist, stellten wir zum Schluß fest.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß trotz häufiger Hefebesiedlung der Mundschleimhaut die benachbarte Nasenschleimhaut offenbar nie mitbetroffen ist. Es besteht also keine Parallelität zwischen der Pilzflora des Nasenraumes und der der Mundhöhle. Selbst wenn die untersuchten Patienten eindeutig Faktoren ausgesetzt waren, die die Entstehung einer Candida - Mykose begünstigen, waren an der Nasenschleimhaut keine Hefepilze festzustellen.

9. L I T E R A T U R A N G A B E N

1. ADAM, D. u. D.BAUER : Untersuchungen über den Befall mit Hefen bei Patienten des Hospital Amaconico, "Albert Schweitzer" in Peru.
1. Mitteilung: Isolierung der Stämme.
Mykosen 13, 403-409 (1969)
2. AKRAWI, Y.Y. : The biology of intestinal Moniliasis.
J.Fac.Med., Bagdad 2, 63-69 (1960)
3. BAUM, F.H. : Latenter Soor-Mikrobismus und Soor-Krankheit bei Nichtschwangeren, Schwangeren und Neugeborenen.
Zschr. Geburtsh. 149 H 3, 339 (1958)
4. BASU, N., R.BASU, Incidence of candida in the oral
u. A.K. BANERJEE : cavity
Bull. Calcutta Sch.trop.Med. 9, 20-21
(1961)
5. BĚHOUNKOVÁ, L.I., The prevalence of Candida organisms
V.CĚRNA, E. LEPKOVÁ, on the mucous membranes of the respi-
E.MÁRSÁLEK, u.Z.ŽIŽKA: tatory tract.
Čsl.Epidem. 13, 159-164 (1964)
6. BENHAM u. HOPKINS : zit. nach GENTLES u. LA TOUCHE (30)

7. BERENDES, J. u. G. SCHALLOCK: Die Bedeutung der Tonsillen als Herd für Pilzallergie und Ausgangspunkt für Pilzsepsis.
Zschr.Laryng.Rhinol. 34 H 3,
174 (1955)
8. BERGER, U. :Mikrobiologie der Mundhöhle.
München-Berlin, Urban & Schwarzenberg 1955
9. BEZJAK, V. :Incidence of yeast-like fungi in oral cavity.
Atti 6 Congr. Internaz. Microbiol. 5, 79 (1955)
10. BÖHME, H. :Die Sproßpilzbesiedlung der Haut.
Dermat. Wschr. 151, 107-117 (1965)
11. KEINING, E.u.O.BRAUN-FALCO :Dermatologie und Venerologie.
J.F.Lehmann's Verlag München 1969
12. BREDNOW, W. :Zur Klinik der Lungenmykosen.
Med.Klin. 53, 622 (1958)
13. BRET, J. u. C. COUPE :Vaginites et infection neonatale.
Etiolg. des mycoses du nouveauné.
Presse med. 66, 937 (1958)

14. BÜTTNER, G. : About the presence of *Candida albicans* in the cysts of maxillary sinuses.
Otolaryng.pol. 13, 148-150 (1959)
polnisch aus Zb.l. f. HNO 69,
(1960/61)
15. CAMPBELL, C.C. u.
S. SASLAW : Enhancement of growth of certain
: fungi by Streptomycin.
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 22, 886
(1945)
16. DAINYAK, L.B. u.
V.Ya. KUNELSKAYA : The importance of bacterial and fun-
: gal allergy in allergic rhinitis.
Vestn.oto-rino-laring. (Mosk) 30,
51-56 (1968) Zbl. f. HNO 98, (1969)
17. DAVIS, J.B., J.D. WHITAKER : Disseminated, fatal, postpartum
u. J.H. KIEFER : candidiasis with renal suppuration:
case report.
J.urol. 75, 930 (1956)
18. DETERING, H.P. : Experimentelle Untersuchungen über
den Befall der Mundhöhle mit Hefe-
pilzen unter Berücksichtigung einer
antimycetischen Testung handelsübli-
cher Mundpflegemittel und zahnärztli-
chen Desinfizientien.
Med. Diss. Hamburg 1962

19. DROUHET, E. : Biologie des infections á Candida.
II. Sur les manifestations pathologiques et les conditions étiologiques et pathogéniques de 175 cas de candidose.
Sem. hôp.Paris, 33, 807 (1957)
20. DROUHET, E. : zit. bei WINNER und HURLEY (94)
21. DROUHET, E. u.M.VIEU : Biologie des infections á Candida.
I. Diagnostic de laboratoire (Etude de 342 souches de Candida isolées de prélèvements pathologiques).
Sem. hôp. Paris, 33, 793 (1957)
22. DUROUX, JARNIOU, GRANOTIER, OUGIER u. LAMIERE : Moniliase pulmonaire mortelle á Candida tropicalis apparue au décours d'un traitement antibiotique prolongé pour suppuration broncho-pulmonaire.
Soc.franc.Med. et chir. thorac.
8, 422-432 (1954)
23. FLORANGE, W. : Soorpneumonie als Folge massiver Antibiotikatherapie.
Med.Kl. 49, 225 (1954)
24. FOLEY, G.E. u. W.D.WINTER : Increased mortality following penicillin therapy of chick embryos infected with candida albicans var. stellatoidea.
J.Infect. Dis. 85, 268 (1949)

- 24 a. FRENZEL, H. u. W. MEINHOF: Untersuchungen über die Hefebesiedlung des Bronchialbaumes. Praxis der Pneumologie 19, 346-355 (1965)
25. FURUIUCHI, I. : A study of Candida in the upper respiratory tract with respect to its distribution and immunological properties. J.oto.-rhino-laryng.Soc.Jap. 62, 2362-2374 (1959), japanisch aus Zbl. f. HNO 67 (1960)
26. GARDNER, H.L. : Vaginal trush Texas State J.Med. 40, 333 (1944)
27. GARRAHAN, J.P., R.L.SAMPAYO, R.J. MERONI, R.O. LANDIVAR u. J.G. MASANTI : Accion de los antibioticos y a quimioterapicos sobre la incidencia del genero candida en el tracto gastrointestinal. Efectos de la nistatina. Rev. Asoc. méd. argent. 71, 27 (1957)
28. GAUDEFROY, M. u. P. VIART : Influence des antibiotiques sur la recrudescence actuelle des vaginites mycosiques. Ann. Biol. Clin. 13, 113 (1955)

29. GEFFERTH, K. : Moniliasis.
In: Handbuch der Kinderheilkunde,
herausgeg. v. H.Opitz u. F.Schmidt,
Bd. 5, Springer Verlag, Berlin-Göt-
tingen-Heidelberg 1963
30. GENTLES, I.C. u. : Yeasts as human and animal pathogens.
C.J.L. L A TOUCHE aus "The yeasts", Volume 1, von
Rose, A.H. und Harrison, J.S.
Academic Press London-New York, 1969
31. GERBER, A. : Entwicklungen auf dem Gebiet der Voll-
prothese (Mikroorganismen und Vollpro-
these).
Dtsch. zahnärztl.Zschr. 14, 375 (1959)
32. GIUNCHI, G. : Candidiasis following antibiotic therapy.
Sc.med.ital. 6, 580 (1958)
33. GÖTZ, H., H.C. STURDE Hefebefunde bei Ekzemen und ihre Bedeu-
u. E.GRUBER : tung.
Arch.klin.exp.Derm. 204, 523 (1957)
34. MC GOVERN, J.J., The effect of Aureomycin and chlor-
R.H. PARROT, C.W.EMMONS, amphenicol on the fungal and bacterial
S.ROSS, F.G. BURKE, u. flora of children.
E.C.RICE : New England J.Med. 248, 397 (1953)

35. GRANITS, J. : Pilzkulturen aus Reihenuntersuchungen von gesunder Epidermis.
Derm.Wschr. 130, 1352 (1954)
36. GRIMMER, H. : Antibiotika und Pilzerkrankungen der Haut.
Antibiot. et Chemother. 1, 180 (1954)
37. GROSSERT u. FLEUREY : Zit. nach Brednow, (12)
38. HÄUPL, K. : Lehrbuch der Zahnheilkunde I. und II.
Verlag Urban u. Schwarzenberg 1953
39. HEYMER, T. : Die Pilzflora der Tonsillen.
Arch.klin.exp. Derm. 208, 74 (1958/59)
40. HEYMER, T. u. R.DOEPFMER : Über die Pilzflora der Mundhöhle.
Arch.klin.exp.Derm. 204, 374(1957)
41. HOLTORFF, J., R. BLASCHKE-HELLMESSEN, u. D. BÖTTGER : Mykologische Untersuchungen zur Frage der Gefährdung des Neugeborenen durch die Hefepilzflora der Mutter.
Zbl.Gynäk. 92, 137-149 (1970)
42. HUBER, A. : Vaginalmykosen bei Kindern und Jugendlichen.
Mykosen 15, 43-48 (1972)

43. KALKOFF, K.W. : Zur Kenntnis der Candida-Mykosen.
Münch.med.Wschr. 100, 957 (1958)
44. KÄRCHER, K.H. : Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten,
Ergänzungswerk IV, 4: 5-74 (1963)
45. KETZAN, I. : Foudroyante Candida albicans-Sep-
sis mit letalem Verlauf nach Beginn
einer primären Hautinfektion.
Mykosen 11, 695-702 (1968)
46. KOPIETZ, K. : Das Erregerspektrum bei Dermatomyko-
sen im Einzugsgebiet der Dermatolo-
gischen Universitätsklinik Marburg a.
d. Lahn (1961-1967)
Med.Diss.Marburg 1969
47. KOZINN, P.J., C.L. Neonatal candidiasis.
TASCHDJIAN, H. WIENER, Pediat. clin. North America. 5, 803
D. DRAGUTSKY u. A. MINKSY: (1958)
48. LACHENICHT, Ph., Die Bedeutung von Hefepilzinfek-
E.M. SIEPE u. J. PÖTEL : tionen und -erkrankungen für Gynä-
kologie und Geburtshilfe.
I. Mitteilung : Hefepilze in der
Gynäkologie.
Geburtsh. u. Frauenhk. 27, 353 (1967)

49. LODGER, J. : The Yeasts.
A taxonomic study.
North Holland Publishing Company,
Amsterdam-London 1971
50. LÜDERS, G. : Candida und Kandidosen-Nachweis.
Diagnostik 6, 336-339 (1973).
51. LUTZ, A., C. GROOTEN, Etude sur des champignons levuri-
u. M.A. WITZ : formes du genre Candida- leur fré-
quence-l'action de la Mycostatine
et de la Trichomycine.
Rev. d'immunol. 21, 237 (1957)
52. MACKENZIE, D.W.R. : Yeast from human sources.
Sabouraudia 1, 8-13 (1961)
53. MANGIARACINE, A. : Oral moniliasis following antibio-
tic therapy - a warning.
new England J.Med. 244, 655 (1951)
54. MANHEIM, S.D. : Anorectal complications of Aureomy-
cin, Terramycin and Chloromycetin
therapy.
New York J.Med. 51, 2759 (1951)
55. MARPLES, M.J. u. The incidence of Candida albicans
M.E. DI MENNA : in Dunedin, New Zeland.
J.Path. Bact. 64, 497-502 (1952)

56. MARPLES, M.J.u. D.A. SOMMER- zit. bei GENTLES u. LA TOUCHE.
VILLE : N.Z.ecol. soc. 13, 29-34 (1966)
57. MARVIN, R.M. : Relative incidence of Candida
albicans on the skin of persons
with and without skin diseases.
Acta dermat. Venerol. 12, 229
(1949).
58. MEINHOF, W. : Behandlung von Hefemykosen der
Haut und Schleimhäute.
Dtsch.Med.Wschr. 19, 1071-1073
(1970)
59. MIZUNO, S. : Vulvo-vaginal candidiasis. Sur-
vey of vulvovaginal candidiasis
in Japan.
In: Studies of Candidiasis in
Japan, p. 19 Japan 1961. Research
Committee of Candidiasis.
60. NILSBY, J. u. A.NORDEN :zit. nach SKOBELL (83).
Acta med. Scand. 133, 340 (1949)
61. NIKOLOWSKI, W. :Über Hauterscheinungsbilder der
Soormykosen und deren Beziehung
zu den Antibiotika.
Dtsch.med.Wschr. 78, 533 (1953)

62. OTT, E. : Über das Vorkommen von Hefen im Magen-Darm-Trakt unter besonderer Berücksichtigung quantitativer Unterschiede.
Mykosen, 6, 7-11 (1963)
63. PASSOS, G.D.M. : Processos carióticos micóticos:técnicas de defesa.
Univ.do Recife 1961
64. REITHER, W. : Mundschleimhautmykose und Prothesenstomatitis.
Dtsch.zahnärztl. Zschr. 14, 705 (1959)
65. RIETH, H. : Pilze auf den Schleimhäuten des Respirationstraktes und des Digestionstraktes.
Mykosen, 11, 299-300 (1968)
66. RIETH, H. : Nachweis pathogener Hefen und ihre pathogenetische Beurteilung.
Mykosen, 10, 441-442 (1967)
67. RIETH, H. : Diagnostik und Therapie der Mykosen.
Folge 2: Hefemykosen.
"FDM.-Tb. für die Praxis, Nr. 21
Fortschr.Med. 83, 848-851 (1965)

68. RIETH, H. : Untersuchungen zur Hefediagnostik
in der Dermatologie.
Arch.klin.exp.Derm. 207, 413-430
(1958)
69. ROBINSON, H.M. : Moniliasis complicating antibiotic
therapy.
Arch.Dermat.Syph. 70, 640 (1964)
70. von ROSSIER, P.H. : Antibiotica und Mykosen.
Helvet.med.acta. 19, 261 (1952)
71. SAMCOV, V.I. : Zur Charakteristik der biologischen
Eigenschaften der Staphylokokken und
Hefepilze, die von der geschädigten
und der gesunden Haut des Menschen
ausgeschieden werden.
Vestn.Venerol.Dermat. H5, 12 (1954)
72. SAUERNHEIMER, P. : Über das Vorkommen von Soor und Soor-
ähnlichen Hefen in defekten Zähnen, so-
wie über die desinfizierende Wirkung
einiger Präparate.
Med.Diss. Hamburg 1953
73. SCHABINSKY, G. : Grundriß der medizinischen Mykologie.
Gustav Fischer Verlag, Jena 1960

74. SCHALLER, K.F. : Mykosen des Intimbereichs.
I.Hefemykosen.
Mykosen 14, 303-309 (1971)
75. SCHOLER, H.J., Endokarditis durch Candida para-
F.GLOOR u.L.DETTLI : psilosis.
In: Hefepilze als Krankheitserre-
ger bei Mensch und Tier, von
RIETH, H. u. SCHIRREN, C.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1963
76. SCHNOOR, T.G. : zit. bei WINDISCH u. STAIB (194)
Amer.J.Trop.Med. 19, 163 (1939)
77. SCHODERER : In Hefepilze als Krankheitserreger
bei Mensch und Tier, von RIETH, H.
u. SCHIRREN, C.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Hei-
delberg 1963
78. SCHÜRMANN, R. : Über Soormykosen nach antibiotischer
Behandlung.
Ärzt.Wschr. 719 (1953)
79. SCHUERMANN, H., A. Krankheiten der Mundschleimhaut und
GREITHER u.O.HORN- der Lippen.
STEIN : Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin
166

80. SEEBACHER, C. : Zur Sproßpilzflora krankhaft ver-
änderter Haut und Schleimhaut.
Dermat.Wschr. 155, 489-496 (1969)
81. SEELIG, M.S. : Über die Bedeutung der Antibiotika
bei der Entstehung von Candida-In-
fektionen.
Amer.J.Med. 40, 887-917 (1966)
82. SKOBEL, P., D. JORKE, : Akute generalisierte Mykose.
u. G- SCHABINSKY : Sepsis durch Candida pseudotropi-
calis.
Münch.med.Wschr. 97, 194 (1955)
83. SKOBEL, P. : -Zum Problem pilzbedingter Superin-
fektionen der Atemorgane sowie deren
Behandlung mit Inhalationen und In-
stillationen von Amphotericin B und
Moronal Reinsubstanz.
Med.Welt 17, 2755-2759 (1966)
84. SOMMERVILLE : zit. nach GENTLES UND LA TOUCHE (30)
85. STENDERUP, A.u.G.T.PEDER- Yeasts of human origin.
SEN : Acta path. microbiol.Scand. 54,
462 (1962)
86. TAKESHITA, Y. : Distribution of Candida in the mouth.
J.oto-rhino-laryng. Soc.Jap. 64,
157-168 aus Zbl. f. HNO 72 (1961/62)

87. TASCHDJIAN, C.L.u. zit. nach GENTLES u. LA TOUCHE (30)
P.J. KOZINN :
88. TODD, R.L. :Studies on yeast-like organisms
 isolated from the mouth and throats
 of normal persons.
 Amer.J.Hyg. 25, 212 (1937)
89. TRAUTMANN, G. :Die Krankheiten der Mundhöhle und
 der Oberen Luftwege bei Dermatosen.
 Bergmann Verlag, Wiesbaden, 1911
90. VINCE, S. :The spread of Candida in infants
 and children.
 M.J.Australia 46, 143 (1959)
91. VITÉZ, S., L. PETERFFY Durch Candida Krusei verursachte ge-
u. F. GERLEI :neralisierte Candidiasis.
 Wien.klin.Wschr. 467-470 (1957)
92. WOODS, J.W., I.H. MAN- Monilial infections complicating the
NING u. C.N! PATTERSON: therapeutic use of antibiotics.
 J.Amer.Med. Ass. 145, 207 (1951)
93. WINNER, H.I. u. Candida albicans.
R.HURLEY : J. & A. Churchill Ltd., London 1964
94. WINDISCH, S. u. Vorkommen von Hefen im Darmtrakt Kran-
F. STAIB :ker.
 Zbl.Bakt. I. Abr. Orig. 164, 493 (1955)

95. WINNER, H.I. : A study of Candida albicans agglutinins in human sera.
J.Hyg. 35, 509 (1960)
96. WAHNER, H.W. : Das Vorkommen und die Differenzierung von Hefen und hefeähnlichen Pilzen im Rahmen der medizinischen Diagnostik.
Med.Diss., Hamburg 1956
97. WALLERSTRÖM, A. : zit. nach SKOBEL, P. (83)
Nord.Med. 72, 881 (1964)
98. WALTER, A.M., u. L. HEILMEYER : Antibiotika Fibel. 3. Auflage.
: Georg-Thieme-Verlag 1969
99. WANDELT, S. : Über das Vorkommen von Hefen in der Mundhöhle und ihre Beziehungen zur Karies.
Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 18, 1075-1079 (1963)
100. WEINBERG, M.S., J. HEIGHTS u. R. JALAN- DONI : The office diagnosis of moniliasis.
N.Y.St.J.Med. 56, 2100 (1956)
:
101. YOUNG, et al. : zit. nach GENTLES u. LA TOUCHE (30)

102. ZIMMERMANN, L.E. : Fatal fungus infections complicating other diseases.
Am.J.Clin-Path. 25, 46 (1955)
103. BRODY, J.I. u. : Candida-reacting antibody in the
S .F.FINCH serum of patients with lymphomas
and related disorders.
Blood, 15, 830 (1960)

LEBENS LAUF

Am 3.9.1946 wurde ich als vierter Sohn des Zahnarztes Ludwig Bauer und seiner Ehefrau Gerda, geborene Reichert in Eichstätt/Bayern geboren. Anfang September 1952 trat ich in die Volksschule Eichstätt ein, von der ich nach der 4.Klasse im September 1956 in das dortige Humanistische Gymnasium überwechselte, Hier schloß ich mit dem Abitur am 19.7.1966 meine Schulzeit ab.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich an der Universität München im November 1966, wo ich dann auch im Sommer 1972 das Staatsexamen ablegte.

Nach Erhalt der Approbation im Juli 1972 arbeitete ich als Assistenzzahnarzt 2 Monate lang in der Praxis von Herrn Karl Hörauf, Lenting, bis ich am 1. Oktober 1972 als Stabsarzt bei der Bundeswehr zum Wehrdienst eingezogen wurde, In der 15-monatigen Wehrdienstzeit heiratete ich die Zahnärztin Kerstin Lind aus Kalmar/Schweden.

Seit 2. Januar 1974 arbeite ich in der Praxis von Herrn Dr. Karl W. Donatin in Schrobenhausen als Assistenzzahnarzt.

